

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID



FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

TESIS DOCTORAL

***ANÁLISIS DEL VALOR DEL MISOPROSTOL
EN EL TRATAMIENTO DEL
ABORTO ESPONTÁNEO***

AUTORA

M^a José Sánchez Hernández

DIRECTORES

D. Javier De Santiago García

D. José Luis Bartha Rasero



Universidad Autónoma de Madrid

Facultad de Medicina y Cirugía

Madrid, 2015



FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

INFORME SOBRE EL PROYECTO DE TESIS DOCTORAL DE
Doña MARIA JOSÉ SÁNCHEZ HERNÁNDEZ

D. Javier De Santiago García, Profesor Asociado de Obstetricia y Ginecología de la Universidad Autónoma de Madrid y Jefe de Servicio de Ginecología del Hospital Universitario La Paz

INFORMA

Como director del proyecto de tesis presentado por María José Sánchez Hernández, que el trabajo titulado **“ANÁLISIS DEL VALOR DEL MISOPROSTOL EN EL TRATAMIENTO DEL ABORTO ESPONTÁNEO”** para optar al grado de doctor, reúne las condiciones pertinentes y necesarias en cuanto a objetivos propuestos, casuística, metodología, resultados y bibliografía revisada. Además, supone un nuevo avance dentro de la investigación en el tratamiento del aborto. Por todo ello considero que este estudio tiene los requisitos precisos para ser defendido como tesis doctoral.

Para que conste ante el Tribunal que lo juzgue y las instancias administrativas, lo ratifico en Madrid a 23 de Febrero de 2015.

Fdo Dr. Javier de Santiago García



FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

INFORME SOBRE EL PROYECTO DE TESIS DOCTORAL DE
Doña MARIA JOSE SANCHEZ HERNANDEZ

D. José Luis Bartha Rasero, Catedrático de Obstetricia y Ginecología de la Universidad Autónoma de Madrid y Jefe de Servicio de Obstetricia del Hospital Universitario La Paz

INFORMA

Como director del proyecto de tesis presentado por María José Sánchez Hernández, que el trabajo titulado **“ANÁLISIS DEL VALOR DEL MISOPROSTOL EN EL TRATAMIENTO MÉDICO DEL ABORTO”** para optar al grado de doctor, reúne las condiciones pertinentes y necesarias en cuanto a objetivos propuestos, casuística, metodología, resultados y bibliografía revisada. Además, supone un nuevo avance dentro de la investigación en el tratamiento del aborto. Por todo ello considero que este estudio tiene los requisitos precisos para ser defendido como tesis doctoral.

Para que conste ante el Tribunal que lo juzgue y las instancias administrativas, lo ratifico en Madrid a 23 de Febrero de 2015.

Fdo. Prof José Luis Bartha Rasero

Carpe Diem (aprovecha el día presente). Palabras que nos recuerdan que la vida es corta y debemos apresurarnos a gozar de ella.

Horacio (65 AC-8AC)

AGRADECIMIENTOS

Al **Dr. Javier De Santiago**, director de esta tesis, por confiar en mí y darme la oportunidad de desarrollar este tratamiento en el Hospital Universitario La Paz. Gracias por transmitirme tu espíritu de trabajo y autoexigencia que han hecho posible la realización de esta tesis.

Al **Dr. José Luis Bartha**, director de esta tesis, por animarme y sacarme del letargo científico en el que estaba inmersa. Gracias por intentar inculcarme tu afán investigador sin límites, por tu ánimo constante y tu buen consejo en la realización de esta tesis.

A mis compañeros del Hospital la Paz, médicos, residentes, personal de enfermería y auxiliares, por vuestra predisposición y colaboración en la puesta en marcha del protocolo del tratamiento médico del aborto. Os estoy muy agradecida porque a pesar de la gran presión asistencial de nuestro Servicio de Urgencias, siempre habéis tenido un momento para recoger los datos para este estudio.

A mis padres, por su amor incondicional e inmenso cariño, ejemplo de esfuerzo y dedicación para mi vida. A mi padre, médico también, gracias por inculcarme desde pequeña la grandeza de esta profesión, que me sigue dando grandes satisfacciones a pesar de momentos difíciles pasados.

Finalmente mi agradecimiento más especial **a mi familia**, razón indiscutible por la que me esfuerzo todos los días en ser mejor madre y persona. A mi marido Pablo, por su infinito cariño, ternura y ayuda en la presentación de esta tesis. Sobre todo gracias por

animarme en los momentos difíciles de este trabajo y confiar en que podía sacarla adelante y terminar este proyecto. A mis hijos, Lucía, Carlos y Paula, perdonar el tiempo que os he robado para elaborar este trabajo, os prometo que lo recuperaremos con creces.

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN.....	1
1. ABORTO.....	3
1.1. Concepto y epidemiología.....	3
1.2. Morbimortalidad materna.....	7
1.3. Etiología.....	9
1.3.1 Causas ovulares	9
1.3.2 Causas maternas	12
1.3.3 Causas ambientales y exógenas	18
1.4. Diagnóstico.....	19
1.5. Clasificación y clínica.....	21
1.6. Diagnóstico diferencial.....	25
1.7. Historia natural del aborto.....	27
2. TRATAMIENTO DEL ABORTO ESPONTÁNEO	33
2.1. Tratamiento expectante.....	34
2.2. Tratamiento quirúrgico.....	34
2.3. Tratamiento médico del aborto.....	38
3. MISOPROSTOL.....	41
3.1. Farmacocinética y farmacología.....	44
3.2. Teratogenicidad.....	47
3.3. Uso del misoprostol en el aborto médico.....	47
3.4. Maduración cervical antes del legrado.....	51
3.5. Maduración cervical antes de otros procedimientos.....	53
3.6. Muerte fetal intraútero.....	54
3.7. Inducción del parto con feto vivo.....	54

3.8. Prevención de la hemorragia postparto.....	56
3.9. Tratamiento de la hemorragia postparto.....	57
3.10. Uso del misoprostol fuera de ficha técnica (Off-label).....	58
3.11. Justificación de la realización de este trabajo.....	59
II. HIPÓTESIS DE TRABAJO.....	63
III. MATERIAL Y MÉTODOS.....	67
1. DISEÑO DEL ESTUDIO.....	69
2. POBLACION DE ESTUDIO.....	69
3. MUESTRA.....	70
4 RECLUTAMIENTO DE PACIENTES.....	71
4.1. Diagnóstico de aborto espontáneo.....	71
4.2. Inclusión en el estudio.....	71
4.3. Protocolos de tratamientos.....	72
5. VARIABLES DEL ESTUDIO.....	79
6. DEFINICIONES TERMINOLÓGICAS.....	81
7. ESTUDIO DE COSTES.....	83
8. RECOGIDA DE DATOS.....	85
9. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS.....	85
10. MÉTODOS CLÍNICOS.....	86
IV. RESULTADOS.....	89
1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO.....	91
1.1. Distribución de la población según tratamiento recibido.....	91
1.2. Resultados del tratamiento médico.....	91
1.3. Análisis descriptivo de los datos de la 1ª visita (Día 1).....	92

1.4. Análisis descriptivo de los datos de la 2ª visita (Día 3).....	96
1.5. Análisis descriptivo de los datos de la 3ª visita (Día 7).....	99
1.6. Análisis descriptivo de los datos de la visita en día 40.....	102
1.7. Análisis descriptivo del grado de satisfacción de la paciente con el tratamiento médico del aborto.....	103
1.8. Análisis descriptivo del cumplimiento del protocolo de tratamiento.....	105
2. ANÁLISIS INFERENCIAL.....	106
2.1 Análisis inferencial de las variables cuantitativas.....	106
2.2 Análisis inferencial de las variables cualitativas.....	111
3. ESTUDIO DE COSTES.....	117
V. DISCUSIÓN.....	123
VI. CONCLUSIONES.....	147
VII. BIBLIOGRAFÍA.....	151
VIII. ANEXOS.....	177
IX. ABREVIATURAS.....	191

I. INTRODUCCIÓN

1. ABORTO

1.1 CONCEPTO Y EPIDEMIOLOGÍA

Conceptualmente podemos definir el aborto como la interrupción del embarazo antes de la viabilidad fetal (1).

En principio el concepto parece claro, pero la definición de viabilidad fetal implica una gran complejidad, dado que el pronóstico de supervivencia se ha modificado sensiblemente en los últimos años.

En 1950, la Organización Mundial de la Salud (OMS) (2) estableció como límite de viabilidad las 28 semanas de gestación ó 1000 gr de peso fetal y clasificó las pérdidas reproductoras en 4 grupos:

- 1.- Pérdida fetal precoz: antes de las 20 semanas de gestación ó 400 gr. de peso.
- 2.- Pérdida fetal intermedia: entre las 20 y 28 semanas de gestación ó 1000 gr. de peso.
- 3.- Pérdida fetal tardía: después de las 28 semanas de gestación.
- 4.- Pérdida fetal indeterminada.

Más tarde en 1973, el Comité de Aspectos Éticos de la Reproducción Humana y la Salud de las Mujeres de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), determinó el concepto de parto cuando naciese un feto con 500 gr. ó más de peso (ó 22 semanas ó más, si no se conoce el peso), y por tanto, el aborto quedó

conceptuado como la expulsión de un feto con peso inferior a 500 gr. y/o antes de las 22 semanas de gestación cumplidas (3).

Actualmente nuestra Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) define el aborto a la expulsión o extracción de su madre de un embrión o feto de menos de 500 gr. de peso (aproximadamente 22 semanas completas de embarazo) o de otro producto de gestación de cualquier peso o edad gestacional absolutamente no viable (4). Atendiendo sólo a la edad gestacional se puede clasificar en:

- Aborto precoz: se produce antes de las 12 semanas.
- Aborto tardío: se produce con 12 o más semanas de gestación.

El aborto espontáneo es la complicación más frecuente del primer trimestre (5). Es difícil establecer su verdadera incidencia porque muchos pasan inadvertidos, como metrorragias disfuncionales o simples retrasos menstruales, pero se acepta que debe de representar entre el 10-15% de todas las gestaciones (6), aumentando hasta el 50% si incluimos los casos no diagnosticados. La mayoría de los abortos son preclínicos (60%) y por lo general más del 80% acontece antes de las 12 primeras semanas de gestación.

Factores de riesgo

Edad: El factor de riesgo más importante en el aborto es la edad materna, aumentando: 11,1% entre los 20 y los 24 años; 11,9% de 25 a 29 años; 15% de 30 a 34 años; 24,6% de 35 a 39 años, 51% de 40 a 44 años y del 93% a partir de los 45 años (7)(Gráfico 1).

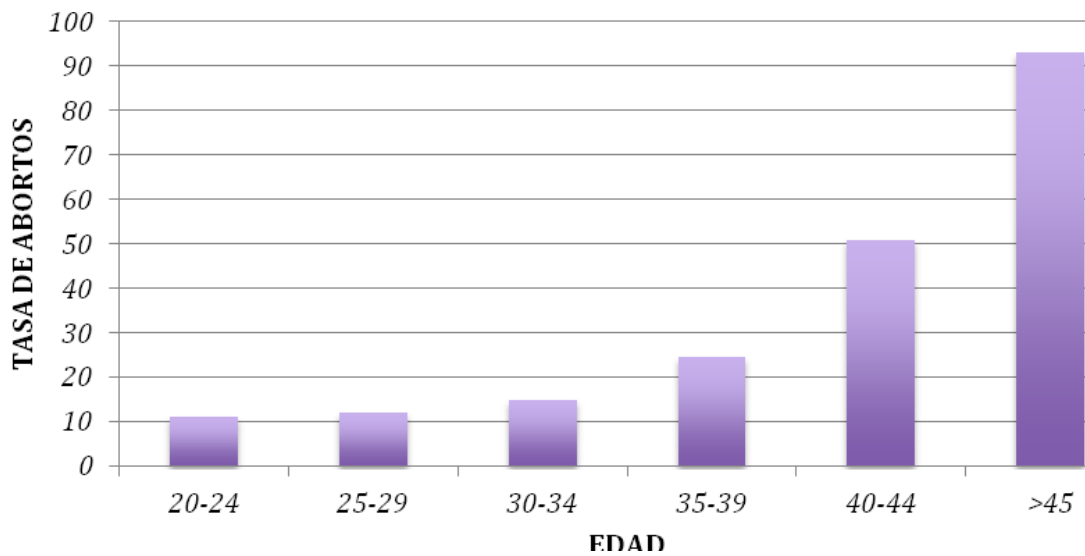


Gráfico 1. Tasa de abortos en función a la edad materna.

El factor que influye de manera más determinante en el incremento del riesgo es la calidad ovocitaria, que empeora con la edad materna y condiciona un aumento en las alteraciones cromosómicas.

En cuanto a la edad paterna hay varios estudios que demuestran un claro efecto negativo después de los 40 años (8).

Abortos previos: Las mujeres con antecedentes de un aborto, tienen más probabilidades de abortar en un segundo intento (16%), y si el antecedente es de dos abortos la probabilidad de tener un tercero es también mayor (25%) (9).

Alcohol: Estudios observacionales consideran que el consumo moderado-alto de alcohol incrementa el riesgo de aborto espontáneo, pero no de forma consistente (11).

Tabaco: Aunque existen estudios que habían relacionado el tabaco como un factor de riesgo de aborto, se ha discutido su metodología, y estudios recientes no confirman esta asociación, incluso en gestantes que fuman 20 cigarrillos o más (10).

AINES: La utilización de estos medicamentos en el periodo periconcepcional, excepto el acetaminofén, podría asociarse a un aumento en el riesgo de aborto espontáneo (12). El mecanismo sería por el efecto antiprostaglandínico que interferiría en la implantación (13).

Cafeína: En un estudio reciente realizado en 1.168 mujeres embarazadas, se observó que el consumo de 375 mg o más de cafeína al día durante la gestación se asociaba a un aumento estadísticamente significativo del riesgo de aborto espontáneo (14). Se ha podido comprobar además que es un factor de riesgo independiente y no asociado a otros hábitos que con frecuencia se relacionan al consumo de café, como el tabaco y el alcohol.

Niveles bajos de folatos: Un estudio caso-control, demuestra riesgo de aborto entre las semanas 6 y 12 cuando encontramos niveles plasmáticos de folatos bajos ($\leq 2,19$ ng/ml (4,9 nmol/L)) y el cariotipo fetal es anormal (15). Este efecto no se produce cuando el cariotipo es normal o los niveles de folatos son altos. Todavía se investiga si son los niveles bajos de folatos los que aumentan el riesgo de un cariotipo anormal y el aborto posterior.

Peso materno: Un índice de masa corporal menor de 18,5 kg/m² o superior a 25 kg/m² se ha asociado con un aumento del riesgo de infertilidad y de aborto espontáneo (16,17).

Radiación: Aunque no se conoce la dosis precisa en seres humanos, se sabe que la radiación es un agente abortivo en dosis suficientes. Es importante reseñar en este apartado, que no debe indicarse un aborto terapéutico por la exposición fetal a un procedimiento de radiografía simple (18). De acuerdo con el American Collage of Radiology (19), ningún procedimiento diagnóstico único produce una dosis de radiación bastante significativa como para amenazar el bienestar del embrión y del feto en desarrollo.

1.2 MORBI-MORTALIDAD MATERNA

El aborto espontáneo clínico aparece aproximadamente en el 10-20% de todas las gestacione, mientras que el aborto preclínico en mujeres tratadas en las unidades de reproducción asistida puede llegar hasta el 50-60%.

De 1000 concepciones, en torno a 300 finalizarán antes de la llegada de la primera menstruación y pasarán completamente desapercibidas por la mujer (aborto preclínico), otras 150 lo harán durante el periodo embrionario y otras 50 durante el periodo fetal hasta las 22 semanas. De tal manera que del total de las concepciones tan sólo se lograrán 500 recién nacidos vivos (20).

También hay que tener en cuenta que se producen unos 46 millones de abortos inducidos al año por todo el mundo, siendo una parte importante incompletos (21). De estos 46 millones, 27 millones se producen de manera legal y 19 millones de modo ilegal (inseguros). Estos abortos provocados ilegales van acompañados de una alta morbilidad y mortalidad, sobre todo porque no se realizan de forma completa (22). Se calcula que estos abortos ilegales provocan 67.900 muertes maternas al año (23).

La importante morbi-mortalidad que conllevan se debe a que los abortos ilegales se producen en su mayoría en lugares donde las leyes del aborto son muy restrictivas o en sitios con falta de recursos que obligan a las mujeres a autoinducírselos o a solicitar servicios médicos poco cualificados.

La mayoría de los abortos ilegales se producen en los países más desfavorecidos, siendo un importante problema de salud pública. En estos países subdesarrollados la mortalidad atribuida al aborto puede llegar a representar entre el 22 y el 56% de todas las muertes maternas directas (24,25).

En los países desarrollados la tasa de mortalidad del aborto (en abortos espontáneos y abortos inducidos) es del 0.5/100000 (26), y tanto la morbilidad como la mortalidad, aumentan con la edad gestacional (27) y lo invasivo del procedimiento (28). Dentro de las causas de muerte podemos encontrar las hemorragias, infecciones, complicaciones anestésicas (28).

1.3 ETIOLOGIA

Los mecanismos responsables del aborto no siempre son evidentes. Por lo general en el aborto precoz, la muerte del embrión precede a su expulsión; sin embargo esto es menos frecuente en el aborto tardío.

Las causas del aborto pueden ser divididas en tres grupos fundamentales:

- Causas ovulares.
- Causas maternas.
- Causas ambientales.

1.3.1 CAUSAS OVULARES

Se refieren a las alteraciones que afectan al embrión y/o la placenta y que pueden influir negativamente en el desarrollo de la gestación. Es el factor que se relaciona con más frecuencia en el aborto espontáneo (76% de los casos) (29). Podemos diferenciar los siguientes subgrupos dentro de este apartado:

- Alteraciones cromosómicas.
- Alteraciones genéticas.
- Alteraciones del desarrollo del embrión y la placenta.

1.3.1.1 ALTERACIONES CROMOSÓMICAS

Se calcula que entre el 40 y el 60 % de los abortos espontáneos tienen alteraciones cromosómicas incompatibles con la vida (30), aunque es difícil establecer con seguridad este porcentaje ya que es muy frecuente que entre los restos abortivos no se pueda encontrar tejido embrionario. La gran mayoría de las cromosomopatías se

deben a errores durante la meiosis del ovocito, sobretodo en la primera, siendo las más frecuentes las trisomías en un 52 % de los casos (31).

ALTERACIONES NUMÉRICAS DE LOS CROMOSOMAS

Poliploidía: Las que se han observado en el ser humano son la triploidía y la tetraploidía (32). La mayoría producen abortos espontáneos y todas son incompatibles con la vida a largo plazo.

Aneuploidía autosómica: Clínicamente son una de las alteraciones cromosómicas más importantes. Las monosomías casi siempre son incompatibles con la supervivencia a término, de tal manera que se han observado muy pocas entre los individuos nacidos vivos. Centrándonos en las trisomías, las más frecuentes son:

- Trisomía 21 (Síndrome de Down). Se observa en 1/800 nacidos vivos. Es la más frecuente entre los nacidos vivos. En el 90 % de los casos la madre aporta el cromosoma 21 adicional (33).
- Trisomía 18 (Síndrome de Edwards). Es la segunda en frecuencia con una prevalencia de 1/6.000 nacidos vivos y al igual que ocurre con la Trisomía 21, en el 90% de los casos es la madre quien aporta el cromosoma adicional (33).
- Trisomía 13 (Síndrome de Patau). Con una prevalencia 1/10.000 nacimientos la edad materna ejerce un efecto significativo y es la que aporta el cromosoma adicional en casi el 90 % de los casos (34).

Aneuploidías de los cromosomas sexuales: Dentro de este grupo destacan el Síndrome de Turner (35), en el 80% de los casos se debe a un error en la meiosis de las células del padre, y el Síndrome de Klinefelter (36).

ALTERACIONES ESTRUCTURALES

Las alteraciones cromosómicas estructurales pueden ser balanceadas, siendo frecuente que no tengan consecuencias graves, y no balanceadas, dando lugar a importantes enfermedades en los individuos o en su descendencia (37,38).

1.3.1.2 ALTERACIONES GENÉTICAS

Otra causa que puede explicar entre el 54 y el 76% de los abortos espontáneos es la mutación de uno o varios genes con integridad en los cromosomas (39). Estas alteraciones pueden influir en la implantación del embrión y dar lugar a alteraciones enzimáticas que interfieran en el metabolismo normal del embrión provocando su muerte.

1.3.1.3 ALTERACIONES EN EL DESARROLLO DEL EMBRIÓN Y PLACENTA

La mayor parte de estas alteraciones tienen su explicación en las anomalías cromosómicas y genéticas comentadas anteriormente. Hasta en el 50% de los abortos espontáneos es habitual no observar embrión (huevo huero) o que este degenerado (40).

Las alteraciones de la placenta son también frecuentes; a veces se deben a la propia muerte del embrión que da lugar a una hipovascularización, hipocelularidad, y necrosis

isquémica de la placenta, y en otras ocasiones, son secundarias a cromosomopatías. Un ejemplo es la mola hidatidiforme (Figura 1) que se asocia a una triploidía en el 70% de los casos, dando lugar a una degeneración hidrópica de las vellosidades, que genera un desarrollo anormal de la placenta y al consiguiente aborto.



Figura 1. Imagen ecográfica de mola hidatidiforme.

1.3.2 CAUSAS MATERNAS

1.3.2.1 CAUSAS UTERINAS

Malformaciones uterinas: Se producen por defectos congénitos en la formación o fusión de los conductos de Müller, lo más frecuente es que se produzcan de forma espontánea, aunque también pueden ser debidas a la exposición intrauterina al dietilestilbestrol (41). La incidencia de estas malformaciones en la población general es aproximadamente del 5% y la incidencia de cada una de ellas varía según los diferentes autores, pero se estima que la más frecuente es el útero septo (35% de los casos) seguido por el útero didelfo (25%) y el arcuato (20%), siendo los otros tipos menos comunes.

En pacientes con abortos de repetición es más frecuente encontrar el diagnóstico de malformaciones uterinas, con una incidencia del 6.3%, casi el doble que en la población de mujeres fértiles (42). Las malformaciones uterinas que se relacionan con más frecuencia con el aborto espontáneo son el útero septo y subsepto, el útero bicorne y la hipoplasia uterina (Figura 2) (43).

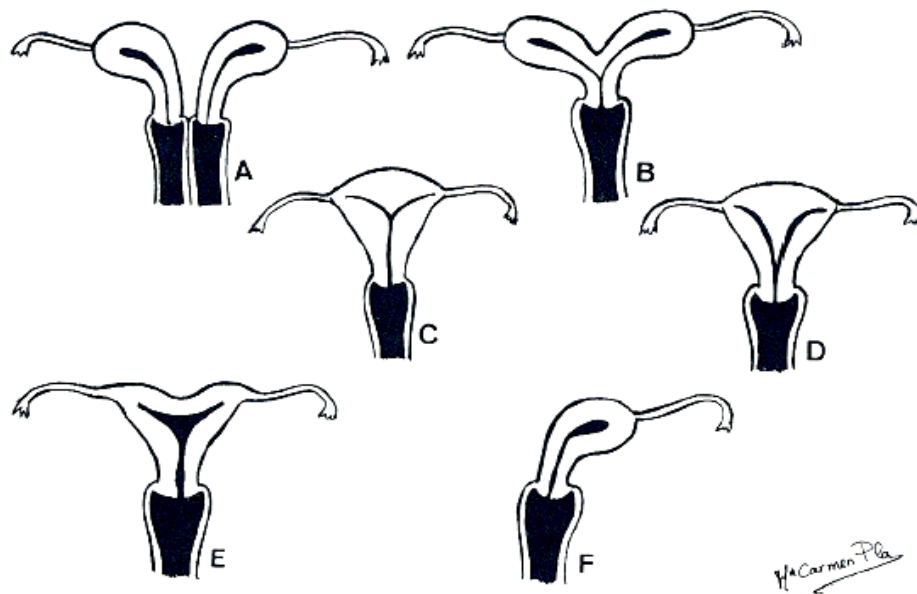


Figura 2. Malformaciones uterinas A) Útero didelfo. B) Útero bicorne unicollis: El cuello uterino es común, las porciones superiores o cuerpo son independientes. La vagina puede ser única o doble. C) Útero subsepto: Es igual que el útero septo, pero el tabique de separación es más corto y la división, por ello, es incompleta. D) Útero septo: La forma externa del útero es normal, pero existe un tabique que divide la cavidad uterina en dos espacios semejantes. E) Útero arqueado. F) Útero unicornio (43).

No hay acuerdo a la hora de definir cuál de estas anomalías es más frecuente en las mujeres que tienen abortos de repetición, mientras que para algunos autores predomina el útero septo (44), para otros es el útero bicorne (45).

Insuficiencia istmicocervical: es la incapacidad del cervix de permanecer cerrado ante la distensión de la cavidad uterina. Hay diversos estudios que la relacionan con el aborto, sobretodo cuando éste ocurre de forma repetida (46).

Miomas: Clásicamente se les atribuía una gran influencia en la reproducción pero hoy en día se duda de su papel en las pacientes infértiles y en las que presentan abortos de repetición. No está demostrado que los miomas, por sí solos, aumenten el riesgo de aborto, incluso cuando son múltiples y de gran tamaño (47). Los miomas que están asociados con abortos e infertilidad, su localización es más importante que su tamaño (48), siendo los submucosos, los que con más frecuencia pueden dificultar la implantación del embrión y su crecimiento. (Figura 3).

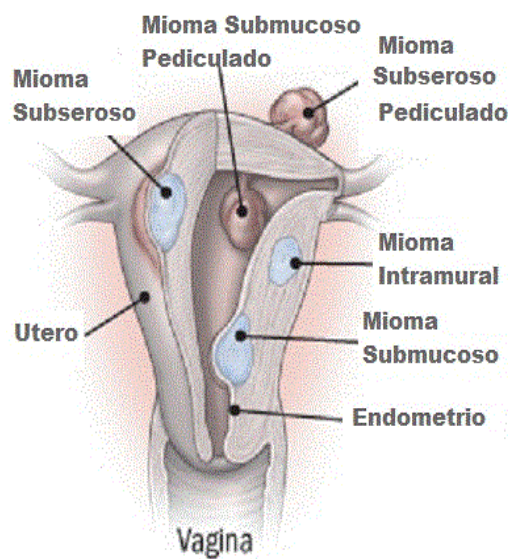


Figura 3. Clasificación de miomas por su localización

Sinequias uterinas: Son adherencias fibrosas que se forman en el interior de la cavidad uterina, generalmente por legrados repetidos o muy agresivos. El diagnóstico más preciso y directo se realiza mediante la histeroscopia (49). Se recomienda como tratamiento de elección, la lisis de las adherencias mediante histeroscopia, aunque como tratamiento alternativo algunos médicos utilizan dosis altas de estrógenos durante 60 a 90 días, consiguiéndose un descenso en la tasa de abortos del 80 al 15% (50).

1.3.2.2 FACTORES INMUNOLÓGICOS

Factores autoinmunitarios: Los anticuerpos más significativos poseen especificidad contra los fosfolípidos cargados negativamente. Hay tres tipos de anticuerpos antifosfolipídicos: anticoagulante lúpico, anticuerpos anticardiolipina y los falsos positivos de la serología luética. Estos anticuerpos producen pérdidas gestacionales recurrentes por posibles interferencias en la formación del sincitotrofoblasto, trombosis arteriales y venosas, trombocitopenia y anemia hemolítica autoinmune. La evidencia de estos cuadros clínicos y el aumento de los anticuerpos anticardiolipina definen el Síndrome antifosfolipídico. En el caso de los anticuerpos antinucleares y antitiroideos, según los datos disponibles, no han podido establecer su relación en la génesis del aborto habitual por lo que no se apoya su determinación sistemática.

Factores aloinmunitarios: Los trastornos aloinmunes que son causa de aborto estarían originados por el rechazo, por parte de la madre, de los antígenos paternos expresados por el feto, fundamentalmente a nivel endometrial. Por el momento no se ha determinado el mecanismo de acción concreto ni el tratamiento adecuado.

1.3.2.3 TROMBOFILIAS

En la tabla 1 se resumen las trombofilias congénitas que se han relacionado con más fuerza con los abortos de repetición. Esta información surge de la combinación de trabajos y revisiones más relevantes sobre trombofilia y aborto recurrente (51,52), aunque no es una opinión unánime en la literatura actual.

Relación con AR	Tipo	Incidencia en población sana (%)	Herencia	Mutación/es	Nivel en gestación
Alta	Déficit de antitrombina III	0.04-0.15	AD	>80	=
	Déficit de proteína C	0.15-0.8	AD	>160	=
	Déficit de proteína S	0.1-0.3	AD	>69	↓
	Factor V de Leiden —en homocigosis	3-7* 0.05*	AD	G→A en posición 1691 del gen que codifica el factor V (Cr 1)	↑ APCR
	Mutación del gen G20210A del factor II —en homocigosis	2-3*	AD	G→A en posición 20210 de la región 3'- no traducida del gen del factor II (Cr 2)	=
Escasa	Factor V de Leiden —en heterocigosis	3-6*	AD	G→A en posición 1691 del gen que codifica el factor V (Cr 1)	↑ APCR
	Mutación del gen G20210A del factor II —en heterocigosis	1.4-2.6*	AD	G→A en posición 20210 de la región 3'- no traducida del gen del factor II (Cr 2)	=
	Mutación del gen C677T de la MTHFR en homocigosis	5-18*	AR	G→T en posición 677 del gen que codifica la MTHFR	↓ homocisteína sérica en 30-50%

* Incidencia en raza caucásica; AR: aborto recurrente; AD: autosómica dominante; AR: autosómica recesiva; Cr: cromosoma; MTHFR: metilentetrahidrofolato reductasa; APCR: resistencia a la proteína C activada; factor II: protrombina.

Tabla 1. Trombofilias hereditarias y aborto recurrente

1.3.2.4 CAUSAS ENDOCRINAS

Hipotiroidismo: En la literatura médica hay acuerdo sobre que el hipotiroidismo adecuadamente tratado no aumenta el riesgo de aborto (53). El mecanismo por el cual el hipotiroidismo aumenta el riesgo de aborto se basa en que el aumento de la TRH secundario a niveles bajos de T3 y T4, produce un aumento de prolactina que a su vez provoca la degeneración del cuerpo lúteo antes de las 6-7 semanas de gestación, momento en que la placenta empieza a producir progesterona de manera independiente. El papel de los anticuerpos antitiroideos aún no está claro, por un lado hay autores que concluyen que la tiroiditis autoinmune incrementa el riesgo de aborto (54) y por otro, hay datos que no corroboran esta asociación (55).

Diabetes Mellitus: La frecuencia de abortos espontáneos y de malformaciones congénitas es mayor en mujeres con diabetes insulino dependientes. La tasa de aborto es dos o tres veces mayor que en la población general. Este riesgo está relacionado con el grado de control metabólico en el primer trimestre. Un óptimo control metabólico

previo a la gestación y durante el primer trimestre iguala la tasa de abortos con la de la población general. No hay datos científicos de que la intolerancia a los carbohidratos produzca abortos con más frecuencia.

Deficiencia de progesterona: Trabajos clásicos en la década de los 70 dejaron evidente la necesidad del cuerpo lúteo para mantener la gestación. En estos estudios se realizaba una ooforectomía en fases iniciales de la gestación dando lugar a un aborto posterior (56).

Destacar que en la bibliografía no hay trabajos controlados y aleatorios que hayan probado que el tratamiento con progesterona puede prevenir el riesgo de aborto en la población general, incluso en pacientes con historia de abortos de repetición (57). Por otro lado se sabe que la administración de progesterona no produce ninguna complicación materna o fetal, que puede tener cierto efecto inmunomodulador en casos de aloinmunidad aún desconocida y tiene efecto placebo. Por todo esto y a criterio del facultativo la progesterona es administrada a menudo en mujeres con historia de aborto de repetición.

1.3.2.5 INFECCIONES

Entre las que se encuentran: la sífilis, listeriosis, toxoplasmosis, rubeola, parotiditis, infección por citomegalovirus e Ureaplasma urealyticum (58).

1.3.3 CAUSAS AMBIENTALES Y EXOGENOS

Tabaco y alcohol: La incidencia de aborto parece que es más frecuente en la población fumadora y en el consumo frecuente de alcohol en las primeras semanas de la gestación.

Anticonceptivos: No aumentan la frecuencia de aborto ni los anticonceptivos orales ni los espermicidas. En el caso de los dispositivos intrauterinos cuando no evitan el embarazo, aumentan el peligro de aborto, sobretodo el de tipo séptico.

Tóxicos ambientales: Sustancias con poder abortivo son el arsénico, plomo, formaldehído, benceno, óxido de etileno, derivados del caucho y otras sustancias industriales.

Cirugía: Las intervenciones quirúrgicas practicadas durante las primeras semanas del desarrollo embrionario pueden producir abortos, debido a la irritación uterina producida por el acto quirúrgico o bien por el efecto de los anestésicos sobre la gestación.

Yatrogenia: Los métodos diagnósticos invasivos durante la gestación como la amniocentesis, biopsia corial o funiculocentesis, pueden provocar el aborto. Se estima porcentajes del 1-3% de pérdidas gestacionales y éstas tienen una relación directa con la experiencia del ecografista que las realiza.

1.4 DIAGNÓSTICO

1.4.1 ANAMNESIS

La edad gestacional se debe estimar en base a la fecha de última regla, la duración habitual del ciclo menstrual, la existencia y tipo de irregularidades menstruales y la fecha en que se obtuvo la primera prueba de embarazo positiva. Los síntomas generalmente son amenorrea, dolor pélvico y sangrado vaginal, aunque dada la realización de estudios ecográficos cada vez más precoces, las pacientes pueden encontrarse asintomáticas en el momento del diagnóstico.

1.4.2 EXPLORACIÓN FÍSICA

En primer lugar es importante confirmar la estabilidad hemodinámica de la paciente y descartar un abdomen agudo. Después realizaremos especuloscopia para comprobar el origen, cantidad y aspecto del sangrado, y una exploración bimanual para valorar dilatación cervical, tamaño y forma uterina.

1.4.3 ECOGRAFÍA

El diagnóstico de certeza se debe establecer mediante la ecografía. Su realización es obligatoria ante cualquier gestante con sospecha de aborto (grado de recomendación B) (59). Emplearemos sonda vaginal siempre que se disponga de ella (grado de recomendación B) (60). En caso de duda repetir la exploración tras un intervalo de tiempo para evitar un falso diagnóstico de aborto.

Los signos ecográficos que permiten el diagnóstico de aborto diferido de forma inequívoca son:

- Ausencia de actividad cardíaca del embrión con longitud céfalo-caudal (LCC) mayor de 5mm (grado de recomendación B) (61).
- Ausencia de actividad cardíaca en un embrión con LCC mayor de 3,5mm realizada por un evaluador experimentado en condiciones óptimas para la visualización del embrión (grado de recomendación B) (62).
- Saco gestacional con un diámetro medio de mayor o igual a 20mm sin evidencia de polo embrionario ni saco vitelino en su interior (grado de recomendación B) (63).

Goldstein y cols. (64) presentan sus datos con gran aplicabilidad clínica, ya que permiten conocer la probabilidad de aborto en función de los hallazgos ecográficos, como se muestra en la Tabla 2.

PROBABILIDAD DE ABORTO ESPONTÁNEO EN FUNCIÓN DE LOS HALLAZGOS ECOGRÁFICOS

Estructura visualizada	Probabilidad de aborto
Saco gestacional	11.5%
Vesícula vitelina	8.5%
Embrión CRL menor de 5mm	7.2%
Embrión CRL 6-10mm	3.3%
Embrión CRL mayor de 10mm	0.5%

Tabla 2. Probabilidad de aborto espontáneo en función de los hallazgos ecográficos (64)

1.4.4 DETERMINACIÓN DE β HCG

En caso de que no se pueda establecer con seguridad la localización de la gestación resulta útil como complemento a la ecografía la determinación de β HCG.

A partir de niveles >1000 mUI/ml es posible localizar la gestación por ecografía transvaginal. Cuando los niveles de β HCG superan las 1.500 mUI/ml, es factible localizar una gestación intrauterina en más del 90% de los casos.

Cuando la gestación intrauterina es viable, los niveles de β HCG tienden a duplicar su valor cada 48 horas. Cuando los niveles disminuyen a los 2 días nos encontramos ante una gestación no viable, ya sea intrauterina o ectópica (65, 66).

1.5 CLASIFICACIÓN Y CLÍNICA

1.5.1 AMENAZA DE ABORTO

El síntoma más frecuente es el sangrado vaginal indoloro o acompañado de leves molestias abdominales de tipo menstrual. Al examen clínico se objetiva un cuello uterino cerrado y un tamaño uterino acorde a la edad gestacional.

Si existe actividad cardíaca fetal, el pronóstico es bueno, con evolución normal de la gestación en el 90-96% de los casos, salvo en abortos de repetición, en los que el riesgo de recidiva es de un 22% aún con presencia de latido cardiaco fetal (67). Otro signo de buen pronóstico es la existencia ecográfica de vesícula vitelina. Signos de mal pronóstico ecográficos son: una frecuencia cardíaca fetal menor de 100 lpm, una

vesícula gestacional pequeña e irregular y la presencia de hematoma subcorial mayor del 25% del volumen del saco gestacional (67).

1.5.2 ABORTO EN CURSO O INMINENTE

Cuando el aborto es inminente, el dolor aumenta y la metrorragia es intensa. El cuello uterino está abierto visualizándose restos ovulares a través del orificio cervical o en vagina si la expulsión del producto ya se ha iniciado.

1.5.3 ABORTO INCOMPLETO

Se caracteriza por la expulsión parcial de los productos de la concepción por lo que en la exploración nos encontramos con el orificio cervical entreabierto y con un tamaño uterino menor del esperado para la edad gestacional. El diagnóstico ecográfico no es siempre fácil y aunque no existe consenso, se suele utilizar un grosor de la línea media uterina mayor o igual a 15mm, medida con sonda vaginal (68). Otro dato que nos hace sospechar de la existencia de restos ovulares en el útero es la presencia de una ecogenicidad heterogénea en cavidad.

1.5.4 ABORTO COMPLETO

El cuadro clínico se caracteriza por la expulsión completa del tejido embrionario que suele ocurrir aproximadamente en un tercio de los casos. Clínicamente se manifiesta por la desaparición del dolor y del sangrado activo. A la exploración nos encontramos con un útero de tamaño normal, bien contraído y el cérvix cerrado. El diagnóstico ecográfico se basa en un grosor de la línea media uterina menor de 18mm.

1.5.5 ABORTO RETENIDO

Se trata de la muerte intraútero del embrión con retención de la gestación por un periodo prologado de tiempo. La ecografía es la base del diagnóstico y según la imagen ecográfica podemos distinguir dos tipos: el aborto diferido (Figura 4), en el que se observa un embrión sin latido y la gestación anembrionada (“huevo huero”) (Figura 5), en el que se observa un saco gestacional mayor o igual a 18mm sin identificarse embrión en su interior.

Clínicamente el útero suele estar más pequeño de lo esperado, el cérvix está cerrado y no existe sangrado activo.

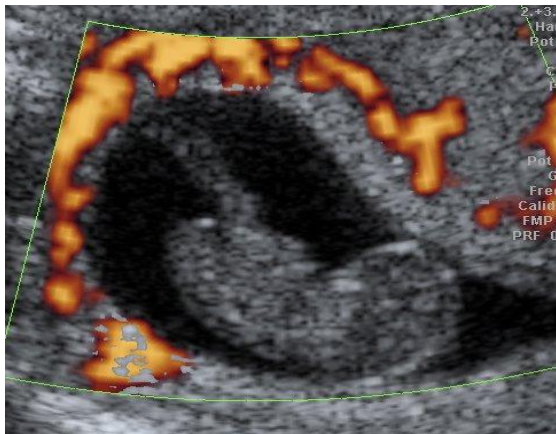


Figura 4. Imagen ecográfica de aborto diferido



Figura 5. Imagen ecográfica de “huevo huero”

1.5.6 ABORTO FEBRIL O INFECTADO

Un aborto se considera infectado cuando la temperatura supera los 37,5°C y se prolonga más de 24 horas.

Dentro del aborto febril se distinguen diferentes cuadros clínicos de distinta gravedad que son:

- Estadío a (la endometritis y miometritis): la infección está limitada en el útero y representa la primera etapa del aborto infectado. Se produce un flujo purulento maloliente que podemos visualizar desde el exterior y el orificio cervical está dilatado ya que la inflamación impide la adecuada involución uterina.
- Estadío b: la infección sobrepasa el útero propagándose a los órganos o tejidos vecinos. A medida que la infección se propaga, el estado general de la paciente empeora, aumentando la temperatura, produciéndose taquicardia y dolor abdominal espontáneo o a la exploración, según la participación del peritoneo pelviano.
- El estadío c: Engloba la septicemia y la peritonitis generalizada y es el que tiene peor pronóstico y mayor índice de mortalidad.

Ante un aborto febril o infectado habrá que:

- Estimular la contractilidad uterina para lograr que se cierren los vasos sanguíneos y linfáticos e impedir la difusión de los gérmenes.
- Antibioterapia.
- Legrado: Si con las maniobras anteriores persiste la febrícula, la hemorragia o el útero sigue subinvolucionado se realizará un legrado evacuador.

1.6 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

SANGRADO POR IMPLANTACIÓN: Se trata de una hemorragia escasa, que ocurre en casi la mitad de las embarazadas entre la 4ª y 6ª semanas de gestación. A veces se puede confundir con una menstruación escasa, lo que podría alterar el cálculo de la edad gestacional. No se asocia a peor pronóstico y no requiere tratamiento.

PATOLOGÍA DEL APARATO GENITAL: Una de las causas más frecuentes de hemorragia del primer trimestre, es el traumatismo ocasionado por las relaciones sexuales sobre una vagina o cérvix más friables, debido a los cambios hormonales del embarazo. En el caso de observar alguna lesión, esta debe de ser adecuadamente estudiada mediante colposcopia, biopsia, etc.

METRRORRAGIA DISFUNCIONAL: Se descartará tras la realización de un test de embarazo.

GESTACIÓN MOLAR: Consiste en la degeneración hidrópica de las vellosidades coriónicas, acompañado de un grado variable de hiperplasia. Aparte de la metrorragia, podemos encontrar otros síntomas como la hiperemesis, el dolor en epigastrio, la hipertensión arterial, el hipertiroidismo clínico, la insuficiencia respiratoria e insuficiencia cardíaca. En la analítica vemos que la β HCG se encuentra muy elevada (por encima de 100.000 mUI/ml) y en la ecografía se visualiza una cavidad uterina ocupada por múltiples zonas de ecos de baja amplitud, imagen en copos de nieve o en panal de abejas y la existencia de quistes teca- luteínicos en los ovarios.

EMBARAZO ECTÓPICO: En casos en los que no es posible localizar la gestación intrauterina por ecografía con prueba de embarazo positiva, se deben cuantificar los niveles de β HCG. El punto de corte, para los niveles de β HCG, a partir del cual se debería visualizar al menos el saco gestacional intrauterino es de 1800-3000 mUI/ml para la sonda abdominal y 800 mUI/ml para la vaginal. En caso de duda y si la paciente está clínicamente estable se puede repetir la determinación de β HCG en 48 horas (en una gestación normal los valores se duplican desde las 48 h hasta las 10 semanas). La medición seriada nos permite diferenciar:

- Si los valores se duplican: Posiblemente se trate de una gestación incipiente y habría que repetir la ecografía en una semana.
- Si los valores aumentan pero menos de lo esperado o permanecen estables, posiblemente se trate de una gestación ectópica.
- Si los valores descienden levemente o significativamente: tendríamos que pensar más en un aborto tubárico o intrauterino.

Otros signos ecográficos sugestivos de embarazo ectópico son el visualizar líquido libre en Douglas; engrosamiento del endometrio por decidualización del mismo; la pseudovesícula gestacional y en la zona anexial, la aparición de una masa redondeada, con área central hipoecogénica rodeada de un anillo hiperecogénico.

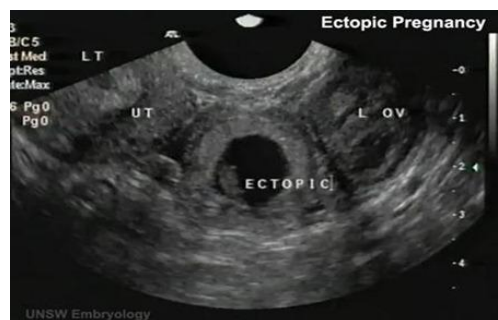


Figura 6. Imagen ecográfica de embarazo ectópico

1.7 HISTORIA NATURAL DEL ABORTO

La palabra aborto procede del latín “abortus”, formada por el prefijo “ab” (separación, privación) y “ortus” (nacimiento). De esta manera la entendemos como “privación del nacimiento”. La mayor parte de la documentación histórica que existe, hace alusión al aborto inducido y hay muy pocas referencias al tratamiento del aborto espontáneo. Por ello lo que se menciona a continuación prácticamente se refiere al aborto provocado.

1.7.1 DESDE LA PREHISTORIA AL SIGLO V

El primer registro de evidencia de aborto inducido lo encontramos en los Papiros Egipcios Ebers en el año 1550 A.C (69).

En China, hay un registro que documenta el número de concubinas reales que tuvieron abortos entre los años 500 y 551 A.C (70). El emperador Shennong, en consenso con la cultura china, prescribió el uso de mercurio para inducir los abortos aproximadamente 5000 años antes (71). La mayor parte de los métodos usados en culturas tempranas no eran quirúrgicos.

Técnicas comunes eran las actividades físicas como trabajos enérgicos, escalada, levantar pesos o saltos. Otros procedimientos consistían en el uso de hojas irritantes, verter agua caliente sobre el abdomen o tumbarse sobre cáscaras calientes de coco (72).

En descubrimientos arqueológicos podemos encontrar indicios de intentos quirúrgicos tempranos para extraer el feto, pero no eran comunes, ya que son poco mencionados en los textos médicos antiguos (73).

De lo que se conoce de la práctica y métodos del aborto en Grecia y Roma procede de textos clásicos:

- Juramento Hipocrático: el antiguo Juramento Hipocrático no prohibía el aborto, pero sí el uso con tal fin de “supositorios vaginales” (pesarios), ya que producían úlceras vaginales (74). Se han encontrado escritos de Hipócrates aconsejando a una prostituta embarazada que saltara continuamente tocando las nalgas con los tacones en cada salto para inducir el aborto (75). Otros escritos le atribuyen la descripción de instrumentos para dilatar el cervix y realizar curetaje dentro del útero (76).
- Ginecología de Soranus: Soranus, médico griego del siglo II recomendaba el aborto en los casos que implicaban complicaciones de salud proporcionando sugerencias en su trabajo “Ginecología” (77). Desaconsejaba el uso de instrumentos afilados por el riesgo de perforación uterina, y propuso como métodos más seguros la utilización de diuréticos, enemas, sangrías, el caminar enérgicamente con objetos pesados y montar animales. Ofreció también recetas para baños de hierbas, friegas y pesarios (75).

- Abortivos naturales: Discórides, farmacéutico griego, en *De Materia Medica* Libro Quince, enumeró los ingredientes de un compuesto llamado “vino abortivo” que contenía eléboro, trozos de pepino y escamonea, pero no proporcionó la forma precisa en que debía ser preparado (78). Huancahuisacha, una hierba que se utilizaba para facilitar el parto, también se usó para inducir el aborto. Galeno lo introdujo en la fórmula de una poción, el Antidotis, y Discorides afirmó que podía ser administrada tanto por vía oral como vaginal en forma de pesario con pimienta y mirra (79).
- Textos religiosos: Un teólogo cristiano del siglo II y III, Tertullian, describió utensilios que se utilizaban para la dilatación y evacuación uterina de una forma muy similar al procedimiento actual. Uno de esos utensilios tenía una estructura flexible y fácilmente ajustable que se usaba para la dilatación; una paleta u hoja anular para el curetaje y un gancho romo que era utilizado para la extracción. Tertullian atribuyó la propiedad de los elementos a Hipócrates, Asclepiades, Erasistratus, Herophilus y Soranus (80). En *Enchiridion*, el religioso San Agustín menciona los procedimientos quirúrgicos que se hacían para extraer los fetos que habían muerto dentro del útero (81), Aulus Cornelius Celsus, erudito romano del siglo I, realizó un informe detallado sobre el procedimiento que se utilizó para extraer un óbito fetal en su único trabajo que ha sobrevivido, *De Medicina* (82). El teólogo cristiano del siglo III, Hippolytus de Roma, en el Libro 9 de *Refutación de todas las Herejías*, describió cómo las mujeres se ataban fuertemente a sí mismas alrededor del abdomen para expulsar el producto de la concepción (83).

1.7.2 DEL SIGLO V AL SIGLO XVI

Hay un texto sánscrito del siglo VIII que incitaba a las mujeres que querían inducirse un aborto a sentarse sobre un pote de cebollas guisadas o al vapor (84).

La práctica del “aborto masaje” que consistía en aplicar presión sobre el abdomen de la mujer embarazada, ha sido practicada en el sudeste asiático durante siglos. En Camboya, en el templo de Angkor Wat hay un relieve, datado de alrededor de 1150, que representa a un demonio que realiza un aborto a una mujer que ha sido enviada al inframundo. Se piensa que es la representación más antigua conocida del aborto (69).



Figura 7. Representación más antigua que se conoce del aborto, en Angkor Wat, datado sobre 1150, nos muestra cómo un demonio realiza un aborto (69).

En documentos japoneses existen registros de abortos inducidos de hasta el siglo XII. Durante el periodo Edo la práctica del aborto fue mucho más frecuente, sobre todo entre la clase de campesinos, que era la más castigada por el hambre y los altos impuestos (85).

En el inicio del periodo moderno (86) hay relatos de mujeres inglesas que utilizaban métodos físicos para interrumpir la gestación, como el ejercicio o el apretarse la faja (cintas especiales que a veces se utilizaban en el embarazo para apoyar el vientre).

En la literatura clásica y en la medicina popular figuran preparaciones botánicas abortivas. Los remedios populares variaban en eficacia y no estaban exentos de riesgos, ya que algunas de las hierbas que se utilizaban eran venenosas.

En *De Viribus Herbarum*, un herbario del siglo XI cuya autoría es atribuida incorrectamente a Aemilius Macer, podemos encontrar una lista de plantas con propiedades abortivas, como por ejemplo la ruda, la nébeda italiana, la summer savory, el sage, el soapwort saponaria olivana, las paragüitas, el eléboro blanco y negro y el poleo (78).

Una mezcla de levadura de cerveza y té de poleo se recomendaba como abortivo seguro por el King's American Dispensatory en 1898. Pero más recientemente, dos mujeres habían muerto en Estados Unidos por utilizar el poleo como sustancia abortiva, una en 1978 mediado por el consumo de su aceite esencial, y otro en 1994 por el consumo de un té que contenía su extracto.

También existía un té abortivo en la medicina alemana popular que contenía mejorana, tomillo, perejil y lavanda. Otros preparados de origen indeterminado incluían hormigas aplastadas, saliva de camellos y pelos de cola de ciervo disueltos en grasa de oso (84).

1.7.3 DEL SIGLO XVII AL PRESENTE

En Nueva Zelanda en la época de la colonización, Maôri, interrumpía embarazos utilizando drogas abortivas, cinturones restrictivos alrededor del abdomen materno y métodos ceremoniales (87).

En Siracusa, Nueva York, fue encontrado un informe sobre los servicios de aborto publicado en 1980, concluyendo que el método más utilizado allí era el lavado de la cavidad uterina inyectando agua.

El doctor Evelyn Fisher escribió sobre cómo mujeres que vivían en una ciudad minera en Wales durante 1920 utilizaban velas, destinadas a ceremonias católico-romanas, para dilatar el cérvix y provocarse el aborto (69). De la misma manera, durante el siglo XIX en Estados Unidos, se utilizaban velas y otros objetos como varillas de cristal o de hierro, palos, cuchillos con fines abortivos.

1.7.4 DESARROLLO DE LOS MÉTODOS CONTEMPORÁNEOS

El material instrumental que se utiliza hoy en día fue inicialmente diseñado en Francia en 1723 pero no se aplicó con propósitos ginecológicos específicos hasta 1842 (88).

La dilatación y el curetaje se han practicado desde finales del siglo XIX, produciéndose mejoras en la tecnología durante el siglo XX para aumentar la seguridad del paciente.

El mecanismo de vacío en el aborto, fue descrito por primera vez en la literatura médica en la primera década de 1800. Este sistema permitió la realización del aborto por succión-aspiración y fue utilizado en la Unión Soviética, Japón y China antes de introducirse en Gran Bretaña y Estados Unidos en los años 60 (88).

La cánula de Karman, que es una cánula de plástico flexible, sustituyó a los anteriores modelos de metal en 1970, consiguió disminuir los casos de perforación y hacer posible las técnicas de succión-aspiración bajo anestesia local (88).

2. TRATAMIENTO DEL ABORTO ESPONTANEO

Existen varias opciones para el tratamiento del aborto espontáneo:

- Tratamiento expectante: se basa en esperar a la expulsión espontánea de los restos abortivos sin realizar ningún tipo de intervención.
- Tratamiento quirúrgico: fundamentalmente el legrado.
- Tratamiento médico: Se emplean fármacos para evacuar el contenido uterino.

Revisiones sistemáticas de estudios randomizados llegan a la conclusión de que los tres tratamientos son efectivos pero la evacuación uterina completa en 48h es más

frecuente en el tratamiento quirúrgico que en el médico y más probable con el tratamiento médico que con el expectante (89).

2.1 TRATAMIENTO EXPECTANTE

Se trata de una alternativa en caso de mujeres sanas, hemodinámicamente estable, sin signos de infección y gestación menor de 12 semanas.

La mayoría de las expulsiones se produce en las dos primeras semanas tras el diagnóstico, aunque algunas requieren un tiempo más prolongado. Se ha demostrado que es un tratamiento efectivo y una alternativa razonable cuando la paciente no desea técnicas más intervencionistas. Su mayor inconveniente es el tiempo de espera que suele producir ansiedad materna o complicaciones como hemorragia e infección.

2.2 TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Hasta hace poco tiempo era el procedimiento de elección en el tratamiento del aborto espontáneo, ya que se asumía que el tejido retenido aumentaba el riesgo de infección y hemorragia. Estudios posteriores sugieren que estas complicaciones sólo afectan a menos del 10% de las mujeres que abortan independientemente del método utilizado (89).

Es un procedimiento que no está exento de complicaciones tanto de los derivados de la anestesia como del propio procedimiento (perforaciones, adherencias, infecciones...) por lo que la SEGO aconseja el tratamiento quirúrgico en situaciones

específicas (grado de recomendación C): Hemorragia intensa y persistente, inestabilidad hemodinámica, sospecha de tejidos retenidos infectados, contraindicación del tratamiento médico, sospecha de enfermedad trofoblástica o por decisión de la paciente (4).

Los beneficios del tratamiento quirúrgico incluyen la posibilidad de programación, el procedimiento se completa generalmente en un periodo de tiempo más corto, la expulsión de restos abortivos tiene lugar en un centro sanitario y la tasa de éxito es muy alta (oscila entre el 93-100%), siendo en la mayoría de los estudios mayor del 98% (90).

2.2.1 PREPARACIÓN CERVICAL

No hay evidencia para recomendar la maduración cervical sistemática pero ayuda a minimizar tanto el traumatismo debido a la dilatación mecánica como el riesgo de perforación uterina. Esta maduración debería ser rutinaria en mujeres menores de 18 años o cuando las gestaciones superen las 10 semanas de amenorrea (grado de recomendación B).

Para poder realizar esta preparación cervical podemos utilizar dos métodos:

- **Los dilatadores higroscópicos osmóticos:** el mecanismo de acción de estos dilatadores consiste en extraer el agua de los tejidos cervicales, se expanden y con ello dilatan poco a poco el cuello. Los más utilizados son las laminarias (a partir de los tallos de la Laminaria digitata o de la Laminaria japónica) que actúa eliminando

el agua de los complejos proteinglicanos, que se disocian y por tanto hace que el cuello se ablande y dilate.

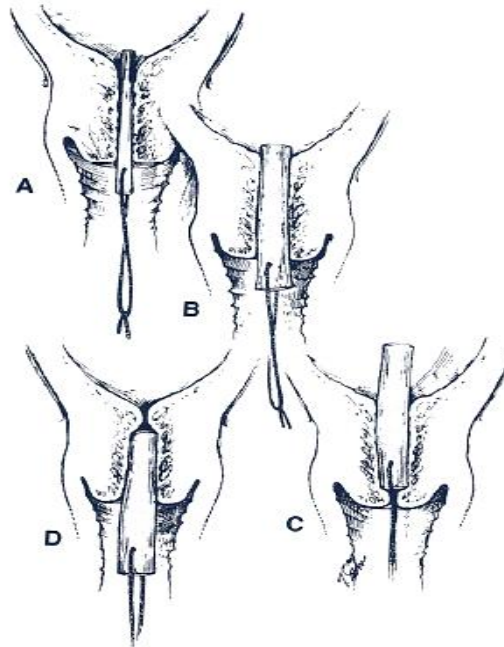


Figura 8. Inserción de la laminaria antes de la dilatación y el legrado. A) Laminaria un segundo después de colocarla de forma apropiada con su extremo superior atravesando el orificio cervical interno. B) Laminaria hinchada y cérvix dilatado y ablandado varias horas más tarde. C) Introducción de la laminaria con el extremo superior demasiado pasado del orificio cervical interno; la laminaria puede romper las membranas. D) Laminaria que no llega lo bastante lejos como para dilatar el orificio cervical interno (91).

- **Prostaglandinas:** de acuerdo a la evidencia disponible, el régimen óptimo sería la administración vaginal de 400 µg de misoprostol tres horas antes de la cirugía.

2.2.2 TÉCNICA QUIRÚRGICA

Colocamos a la paciente en posición de litotomía. Después de la inducción anestésica, generalmente una sedación con propofol, el operador realiza un tacto bimanual para determinar la posición y tamaño uterino.

Se prepara el campo quirúrgico, limpiamos vagina y piel adyacente con una sustancia desinfectante y después colocamos paños estériles bajo glúteos, en ambas piernas y sobre abdomen.

Con ayuda de un espéculo o valvas se expone el cérvix y con un garfio se sujeta el labio anterior. Se tracciona de la pinza hacia fuera para rectificar la posición del útero. A continuación se mide la longitud del útero con el histerómetro.

Si el cervix está cerrado se utilizan los dilatadores de Hegar que son de acero inoxidable y tienen una numeración ascendente que corresponde a un calibre cada vez mayor. Debemos sospechar la existencia de una perforación uterina si se produce una repentina pérdida de resistencia durante la dilatación cervical. Inicialmente se puede intentar la extracción de restos con las pinzas de Winter.

Utilizaremos la legra más grande que podamos introducir para el legrado de la cavidad uterina, introducida hasta el fondo uterino y mediante movimientos de retorno hacia el cérvix, se legran las cuatro paredes hasta la completa evacuación uterina.

La evacuación quirúrgica del útero también se puede realizar mediante un sistema de aspiración con cánula de Karman flexible. Esta técnica asocia menor pérdida de sangre, menor dolor y una duración más corta del procedimiento (92). Sin embargo debe evitarse en gestaciones menores de 7 semanas por posibilidades de fracaso.

2.2.3 COMPLICACIONES

Perforación uterina: La incidencia oscila del 1-4 ‰ (93), aunque posiblemente está infraestimada puesto que algunas perforaciones pasan desapercibidas. Factores que pueden favorecer la perforación uterina son la retroversión marcada del útero, una dilatación dificultosa del cérvix y la experiencia del operador.

Si se reconoce de forma inmediata, generalmente no cursa con complicaciones graves para la mujer, y en la mayoría de los casos es suficiente con el control de las constantes de la paciente para descartar un sangrado activo y realizar profilaxis antibiótica para evitar infecciones.

Desgarros cervicales: Es más frecuente que se produzcan en mujeres nulíparas cuando se hace una dilatación rápida y forzada. Su frecuencia es inferior al 1% (93). Los desgarros suelen ser laterales, alcanzando raramente el parametrio.

Hemorragia: La incidencia de esta complicación es baja 1/‰ (93) y es menor en gestaciones más precoces. La hemorragia ocurre habitualmente como consecuencia de una atonía uterina y su tratamiento incluye masaje uterino, extracción de los restos retenidos y la administración de uterotónicos.

Fallo de la técnica: El riesgo de fallo está alrededor del 2.3 ‰ (93).

Complicaciones menos frecuentes: lesiones en el orificio cervical interno e istmo dando lugar a una insuficiencia cervical postraumática; y las sinequias de la cavidad uterina en caso de legrados muy agresivos.

2.3 TRATAMIENTO MÉDICO

El tratamiento farmacológico o médico del aborto es aquél que produce la expulsión del producto de la concepción sin instrumentación quirúrgica.

Este método puede ser de elección en los siguientes casos:

- La mujer desea evitar intervención quirúrgica.
- Presencia de malformaciones, miomas o patología cervical que dificulten el tratamiento quirúrgico.
- Índice de masa corporal es mayor de 30 (aumenta el riesgo de complicaciones quirúrgicas).

Las contraindicaciones o criterios de exclusión para el tratamiento médico del aborto además de alergia específica a los fármacos incluye la presencia de dispositivo intrauterino intracavitario, existencia de anemia grave, coagulopatía o toma de anticoagulantes, presencia de gestación múltiple, sospecha de gestación molar o ectópica y todas aquellas situaciones que sean contraindicaciones absolutas para el uso de prostaglandinas (asma severa, enfermedad cardiovascular, glaucoma y enfermedades suprarrenales).

Las ventajas que ofrece el tratamiento médico son: bajo coste, buena tolerancia con escasos efectos secundarios cuando se administra por vía vaginal, fácil disponibilidad y evita la necesidad de anestesia y los riesgos y complicaciones asociados a la cirugía.

Los medicamentos que se emplean para el tratamiento médico del aborto son:

Mifepristona (RU486): Es un antiprogéstágeno sintético que bloquea los receptores de la progesterona y de los glucocorticoides de manera específica. La indicación por parte de la FDA es la finalización de gestaciones menores de 49 días.

La tasa de éxito de la mifepristona cuando la utilizamos sólo es del 60-80%, dependiendo de la dosis administrada y de la edad gestacional. Cuando utilizamos un régimen combinado con prostaglandinas, la tasa de éxito aumenta hasta el 95%.

No se conoce cual es la dosis óptima tanto de mifepristona como de misoprostol, recomendándose diferentes regímenes según el fabricante (94):

- 600mg mifepristona oral + una ó dos dosis de 400µg misoprostol vaginal (36-48h).
- 200mg mifepristona oral + una dosis de 800µg misoprostol vaginal (36-48h).

Gemeprost: Es un análogo de la PGE1, pero si lo comparamos con el misoprostol tiene menor eficacia, mayor número de efectos secundarios, es más caro y su conservación es más difícil.

Prostaglandinas E2 y F2a: La dinoprostona (prostaglandina E2 natural) es cinco veces más activa que el dinoprost (prostaglandina F2a natural) o su análogo sintético el carboprost. Pero tiene el inconveniente de que tiene un tiempo de vida más corto, precisa almacenamiento en frío y es más cara que el misoprostol.

Misoprostol: Es el fármaco más empleado en la actualidad en el tratamiento médico del aborto y con el que se han obtenido los mejores resultados. En su ficha técnica no

está aceptada su indicación para el tratamiento médico del aborto, por lo que para este fin es imprescindible solicitar su uso off-label que tiene que ser autorizado por el servicio de Farmacología y Gerencia del hospital.

3. MISOPROSTOL

A finales de la década de 1980, en América Latina, empezó a comercializarse el misoprostol bajo el nombre de Cytotec® para el tratamiento de las úlceras pépticas ocasionadas por los AINES salvo en el embarazo porque podían producir aborto (95,96).

Está documentado que al menos en Brasil, y seguramente en otros muchos países sudamericanos, los farmacéuticos supusieron que podía utilizarse este “efecto secundario” del Cytotec® sobre el útero para venderlo como fármaco inductor de la menstruación en casos de amenorrea. El conocimiento de su efectividad para inducir aborto se extendió rápidamente por la población, de tal manera que la mayor parte de los abortos ilegales en Brasil eran producidos con el misoprostol (97).

En la primera mitad de la década de los noventa disminuyó su uso porque su comercialización sufrió interrupciones y prohibiciones influenciadas por los profesionales sanitarios opuestos al aborto y la prensa. Como consecuencia aumentó las ventas en el mercado negro promovidas por los empleados de las farmacias (98).

Posteriormente, debido a su capacidad para producir contracciones, el misoprostol empezó a utilizarse para otros fines como la inducción del parto en feto vivo, inducción de parto en feto muerto o interrupción de gestaciones tempranas, aprovechando sus características de ser barato y estable a temperatura ambiente.

Hoy en día el misoprostol “fuera de ficha técnica” se utiliza para una gran variedad de indicaciones tanto en ginecología como en obstetricia, tales como el tratamiento médico del aborto espontáneo, inducción del parto, tratamiento de la hemorragia postparto y la maduración cervical previa a procedimientos como el legrado e histeroscopia.

Los efectos del misoprostol son dosis dependientes e incluyen el reblandecimiento y dilatación del cuello, contracciones uterinas, náuseas, vómitos, diarrea y febrícula (99).

Aunque ninguna de las indicaciones del misoprostol citadas anteriormente estaba aprobada por FDA, en 2002, la gestación dejó de aparecer como contraindicación absoluta en su ficha técnica (100), y en 2009 la OMS consideró al misoprostol como “medicina esencial” para el aborto médico provocado, aborto incompleto y la inducción del trabajo de parto (101).

Algunos autores consideran que la falta de licencia específica para su uso en ginecología no se corresponde con que sea poco eficaz o inseguro, sino que se trata de un problema económico al no ser coste-efectivo para la compañía farmacéutica el cambio de su ficha técnica. Esto genera muchos problemas, como la desconfianza por

parte de las autoridades nacionales de medicamentos, la falta de una estrategia de marketing adecuada y la confusión del personal sanitario respecto a la dosis correcta de administración. Por estos motivos y para que el personal sanitario pueda utilizar el misoprostol de una forma segura y efectiva, es necesaria información basada en la evidencia y guías específicas para su uso. Con esta finalidad, en el 2007 la OMS convocó en Bellagio a un grupo de expertos para consensuar sobre la dosis óptima de misoprostol (The Bellagio Expert Group) y se elaboró una guía que fue publicada la revista International Journal of Gynaecology and Obstetrics (Tabla 3).

Indicación	Dosis	Observaciones
Interrupción gestación (0-12 semanas)	800µg vaginal/12-horas	Mejor usar 48 horas tras 200 mg. mifepristona
Aborto espontáneo (0-12 semanas)	800µg vaginal/ 3-horas o 600µg sublingual/3-horas	Administrar 2 dosis y dejar actuar 1-2 semanas (salvo hemorragia importante o infección)
Aborto incompleto (0-12 semanas)	600µg oral (dosis única)	Dejar actuar 2 semanas (salvo hemorragia importante o infección)
Interrupción gestación (13-24 semanas)	400µg vaginal/3 horas x5	Usar 200µg en mujeres con cesárea anterior. Mejor administrar 48 horas tras 200mg de mifepristona.
Muerte fetal intraútero (>24 semanas)	13-17 sem: 200µg/6 h 18-26 sem: 100µg/6 h 27-43 sem: 25-50µg/ 4 h	Dosis menores en mujeres con cesárea anterior
Inducción del parto (feto vivo >24 semanas)	25µg vaginal/ 4 horas ó 50µg oral/ 4 horas ó 20µg solución oral/2 horas.	NO usar en caso de cesárea anterior
Profilaxis hemorragia postparto	600µg oral ó sublingual (dosis única)	No es tan efectivo como oxitocina o ergometrina. Excluir segundo gemelo antes de administrar. No repetir en 2 horas.
Tratamiento hemorragia postparto	600µg oral ó sublingual (dosis única)	Evidencia limitada en cuanto a su beneficio. Utilizar oxitócicos convencionales como primera línea.
Preparación cervical previa a instrumentación	400µg vaginal 3 horas antes del procedimiento	Utilizar para inserción de dispositivos intrauterinos, interrupción quirúrgica del embarazo, legrado.

Tabla 3. Recomendaciones de dosificación de misoprostol del Grupo de Bellagio (102)

Las ventajas que ofrece el misoprostol sobre otros análogos sintéticos de prostaglandinas son su bajo coste, larga vida media, no necesita refrigeración y los efectos secundarios son leves, autolimitados y dosis-dependiente.

3.1 FARMACOLOGÍA Y FARMACOCINÉTICA

El misoprostol (15-desoxi-16-hidroxi-16-metil PGE₁) es el fármaco de síntesis análogo de las prostaglandina que más se utiliza en ginecología y obstetricia. Se trata de un análogo sintético de la prostaglandina E₁.

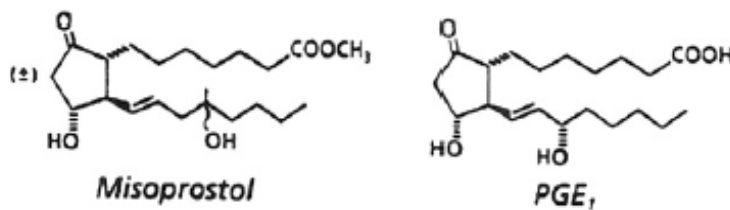


Figura 9. Estructura química del misoprostol y de la prostaglandina E₁

Robert y cols. en 1967 descubrieron que las prostaglandinas naturales del grupo E inhibían la secreción ácida gástrica pero tenían tres inconvenientes que dificultaban su uso clínico: un metabolismo rápido, inestabilidad química y múltiples efectos secundarios.

El misoprostol difiere estructuralmente de la prostaglandina E en la presencia de un metil ester en C-1 que aumenta la actividad antisecretora y la duración del efecto del fármaco; un grupo metilo en C-16 y un grupo hidroxilo en C-16 en vez de en C-15 que

mejora la actividad oral, aumenta la duración del efecto y mejora el perfil de seguridad del fármaco.

El misoprostol se puede administrar por vía oral, vaginal (como comprimido o gel), rectal (como comprimido), bucal o sublingual. Los estudios farmacocinéticos que comparan las distintas vías de administración han demostrado que:

- **La vía oral** tiene un pico más bajo de concentración y menores efectos secundarios que la vía sublingual (103). La vía oral tiene un patrón de absorción similar a la vía vaginal, pero produce niveles en suero más bajos, (porque en la vía vaginal se evita el efecto del primer paso hepático, impidiendo que parte del misoprostol sea inmediatamente metabolizado en el sistema porta). Sin embargo, las vías de administración oral y vaginal tienen los mismos efectos sobre el tono y actividad uterina (104). Se piensa que la vía oral es la menos variable en términos de vida media y niveles pico.

- **La vía sublingual** tiene una absorción más rápida y unos niveles pico más altos que la administración vaginal u oral. Esto da lugar a tasas más altas de efectos secundarios gastrointestinales. Sin embargo, la vía sublingual también causa contracciones uterinas en una tasa similar a la administración vaginal y tiene menos variación individual en la absorción (105).

- **La vía vaginal** se asocia con una absorción más lenta, con un pico plasmático más bajo y un aclaramiento más lento, similar a un preparado de liberación

prolongada. También está asociado a una exposición global más grande del fármaco y mayores efectos sobre el cérvix y útero (106). Se ha visto que existe una amplia variación en la absorción del misoprostol a través del epitelio vaginal entre las distintas mujeres. No hay diferencia clínicamente significativa entre el misoprostol vaginal que se administra sin humedecer, y misoprostol vaginal humedecido con agua, suero salino o ácido acético (107).

- **La vía rectal** tiene un patrón similar a la vía vaginal pero con un pico máximo de concentración más bajo (108).

Los procesos de distribución, metabolismo y excreción una vez que el misoprostol llega a nivel sistémico independientemente de la vía administrada, son similares. En la primera circulación, el misoprostol es sometido a un extenso metabolismo para formar su principal metabolito activo, el ácido misoprostico, el cual se metaboliza después en los tejidos corporales. En su mayoría es eliminado mediante excreción urinaria (73%), y se han encontrado pequeñas cantidades en heces (15%), probablemente a la eliminación biliar. Entender la farmacocinética de las diferentes vías de administración es útil para establecer el mejor régimen y también evitar efectos secundarios.

Se ha visto que la administración de misoprostol no se afecta ni con la edad de la paciente ni con el uso concomitante de la mayor parte de los fármacos (109). Pero se debe tener especial cuidado cuando se asocia con la oxitocina y con la carbetocina porque aumentan su acción terapéutica cambiando la pauta de dosificación.

3.2 TERATOGENICIDAD

El misoprostol es un fármaco teratogénico. Defectos congénitos derivados de la exposición prenatal al misoprostol en periodos tempranos de la gestación son defectos del cráneo, artrogriposis, malformaciones faciales, parálisis de nervios craneales (pares craneales VI y VII), defectos distales de los miembros y la secuencia Moebius (110). Se estima que el riesgo absoluto de estas anomalías es de aproximadamente un 1%.

Teniendo en cuenta los estudios farmacocinéticos, se sabe que el misoprostol se excreta en la leche materna con unos niveles que oscilan rápidamente, y son prácticamente indetectables tras 5 horas de la ingesta materna (111). Es importante advertir a las mujeres que están con lactancia que el misoprostol puede producir diarrea en los neonatos (112).

3.3 USO DEL MISOPROSTOL EN EL ABORTO MÉDICO

3.3.1 PRIMER TRIMESTRE

En el año 2000, la FDA autorizó el aborto médico usando 600 mg de mifepristona oral junto con 400 µg de misoprostol oral 48 horas después para gestaciones menores de 49 días (113). Existe también evidencia de eficacia hasta los 63 días de gestación usando la pauta de 200 mg de mifepristona oral seguido de la administración tanto de 800 µg de misoprostol oral en 24-36 horas o de 800 µg de misoprostol vaginal en 6 a 48 horas (114). La tasa de éxito con estas pautas oscilan entre un 95% al 98%, con un porcentaje de fracaso entorno al 1% (113). Las revisiones de las pacientes se realizan entre los 4 a 14 días después (115).

Las condiciones que deben cumplir las posibles candidatas para el tratamiento médico son que deben ser capaces de adherirse al régimen de tratamiento, tener acceso a comunicación telefónica y posibilidad de poder ser trasladada a un servicio médico en caso de emergencia.

Las contraindicaciones para el tratamiento médico del aborto con mifepristona incluyen, alteraciones hemorrágicas, uso de terapia anticoagulante, porfirias hereditarias, fallo adrenal crónico, uso crónico de corticoides, sospecha o confirmación de embarazo ectópico o molar, alergia a mifepristona, misoprostol u otra prostaglandina y negación a someterse a legrado quirúrgico si fuese necesario (116).

En la visita de revisión, si persiste la gestación, se puede optar por una conducta expectante, una dosis repetida de misoprostol o legrado-aspiración (117).

El tratamiento médico del aborto con mifepristona es seguro, con una tasa estimada de complicaciones del 2,2 por 1000 mujeres (118). Las complicaciones más frecuentes son el sangrado abundante que requiere legrado y/o transfusión sanguínea y la infección. La tasa estimada de mortalidad del aborto inducido con mifepristona es de 1 por 100.000 mujeres, la mayoría debidas a sepsis (118).

Si no podemos disponer de mifepristona, el aborto médico puede realizarse con metrotexate y misoprostol o misoprostol sólo.

La tasa de éxito cuando utilizamos sólo misoprostol es bastante alta, consiguiendo aborto completo en el 80-90% de los casos. Las revisiones de estas pacientes son entre los 7-14 días mediante exploración física y ecografía. La vía de administración del misoprostol influye en la tasa de éxito, siendo la vaginal la más efectiva. Se han descrito varias pautas de tratamiento:

- 800 µg de misoprostol vaginal cada 24 horas, con un máximo de 2 dosis; esta pauta tiene una eficacia del 80% al 89% (119,120).
- 600 µg de misoprostol vaginal cada 48 horas, con un máximo de 2 dosis; eficacia del 83% (121).
- 400 µg de misoprostol vaginal cada 48 horas, con un máximo de 3 dosis; eficacia de esta pauta del 83% (122).
- 400 µg de misoprostol oral cada 4 horas, hasta 3 dosis; con una eficacia del 51% (123).
- 800 µg de misoprostol vaginal cada 3 horas, con un máximo de 3 dosis; con una eficacia del 86% (124).
- 600 µg de misoprostol sublingual cada 3 horas, máximo 2 dosis; con una eficacia del 86% (124).

Las contraindicaciones para este tratamiento son las mismas que las descritas previamente para la mifepristona y los efectos secundarios más frecuentes son el sangrado, dolor abdominal, vómitos y fiebre (125).

Para el tratamiento médico del aborto incompleto, una dosis única de 600 µg de misoprostol oral ha mostrado ser igual de efectiva que el legrado, con una tasa de

evacuación completa del 95-99% después de 1-2 semanas de seguimiento (126,127). Tampoco se ha encontrado diferencia significativa en la tasa de infección o hemorragia (6). El uso de una dosis doble aumenta la tasa de efectos secundarios sin obtener beneficios clínicos.

La OMS ha incorporado a la lista de medicamentos esenciales al misoprostol para esta indicación. El régimen recomendado es una dosis única de 600 µg de misoprostol oral para gestaciones menores o iguales a 12 semanas (129).

3.3.2 SEGUNDO TRIMESTRE

La ventaja de utilizar el tratamiento médico en el segundo trimestre de gestación es su seguridad y que proporciona una buena muestra histológica para estudio, lo cual es importante en los casos en los que la interrupción ha sido por malformación fetal.

Por ello, la OMS (130) y The Royal Collage of Obstetricians and Gynaecologist (131) recomiendan la utilización de mifepristona y un análogo de prostaglandinas para la terminación médica de estos embarazos.

El misoprostol sólo parece ser también efectivo, mostrando una tasa de éxito similar con pautas de 200-600 µg por vía vaginal a diferentes intervalos de tiempo. Valorando eficacia y efectos adversos, se recomienda una pauta de 400µg de misoprostol vaginal cada 3 horas con un máximo de 5 dosis (132). Puede ser necesario dosis más altas al principio del 2º trimestre y dosis más bajas más adelante.

La rotura uterina es poco frecuente en la interrupción del embarazo del segundo trimestre. En la literatura médica existen varios estudios randomizados que incluyen pacientes con cesárea anterior en los que no se ha encontrado un aumento de efectos adversos (133,134), pero The Bellagio Expert Group aconseja precaución en estas pacientes y la necesidad de una mayor investigación antes de recomendar el misoprostol como tratamiento estándar en el aborto médico del segundo trimestre en mujeres con cesárea previa.

3.4 MADURACIÓN CERVICAL ANTES DEL LEGRADO

3.4.1 PRIMER TRIMESTRE

Los factores de riesgo de las complicaciones que se pueden producir en un legrado son el aumento de la edad gestacional, la inexperiencia del médico y gestantes menores de 18 años (135-137). Varios estudios demostraron que el utilizar tallos de laminaria para la maduración cervical reducían el riesgo de desgarro cervical y perforación uterina (138,139), y que determinados fármacos como el misoprostol podían tener efectos similares.

El misoprostol ha sido probado para la maduración cervical en el aborto quirúrgico del primer trimestre. Diferentes estudios han demostrado que la dosis óptima con balance efectividad-efectos secundarios es de 400 µg (141). Valorando la vía de administración oral, vaginal y sublingual, son pautas efectivas (140):

- 400 µg de misoprostol vaginal, 3-4 horas antes del legrado quirúrgico.
- 400 µg oral de misoprostol, 8-12 horas antes del legrado.
- 400 µg sublingual de misoprostol, 2-4 horas antes del legrado.

3.4.2 SEGUNDO TRIMESTRE

Antiguamente se utilizaban dilatadores osmóticos tales como la laminaria para dilatar lentamente el cérvix a lo largo de varias horas o días antes del proceso (142).

Aunque hay menos estudios que en el primer trimestre, el misoprostol se ha evaluado como sustituto de la laminaria. La pauta ideal del misoprostol para los procedimientos del segundo trimestre se desconoce y se utilizan regímenes muy variados (143-145) que incluyen:

- 400 µg de misoprostol vaginal 3 ó 4 horas antes del procedimiento.
- 400 µg de misoprostol bucal 90 minutos antes.
- 600 µg de misoprostol bucal en las 2 a 4 horas previas.
- 800 µg de misoprostol bucal al menos 20 a 90 minutos antes del procedimiento.

El uso del misoprostol como complemento de la laminaria fue evaluado en un ensayo aleatorio controlado, utilizando 400 µg de misoprostol 90 minutos antes del proceso en 125 mujeres con gestaciones entre 13 y 20 (145). El misoprostol mejoró la dilatación preoperatoria solamente en mujeres de 19-20 semanas de gestación. Sin embargo, en los casos donde fue necesaria una dilatación mecánica posterior a la laminaria, el misoprostol mejoró significativamente la subjetiva facilidad de dilatación en mujeres de 16 a 20 semanas de gestación.

El misoprostol puede usarse para la maduración cervical previa a abortos quirúrgicos en casos de mujeres con cesárea anterior en el primer o segundo trimestre, porque el riesgo de rotura uterina es excepcional (142).

3.5. MADURACIÓN CERVICAL ANTES DE OTROS PROCEDIMIENTOS

Consiste en el ablandamiento y dilatación cervical previa a procedimientos como la histeroscopia, la biopsia endometrial y la inserción de un dispositivo intrauterino para prevenir las complicaciones de la dilatación mecánica como las laceraciones cervicales, perforaciones uterinas y la formación de falsas vías (146).

Un meta-análisis de 10 estudios determinaron que el misoprostol conseguía mayores dilataciones preoperatorias, reducía la necesidad de dilataciones adicionales y disminuía los casos de laceraciones cervicales en mujeres en edad premenopáusica (147). Los mejores beneficios se objetivaron en mujeres nulíparas y con la histeroscopia quirúrgica.

En los casos de mujeres peri- y post- menopausicas, los datos son contradictorios y la mayoría de los trabajos no muestran un beneficio con el misoprostol (148-150). Por ello se piensa que para que se produzca la acción del misoprostol en el cuello del útero se requiere de estrógenos endógenos.

Tanto la OMS como el Bellagio Expert Group recomiendan 400 µg de misoprostol vaginal o sublingual 3 horas antes de realizar los procedimientos transcervicales (130,151).

3.6 MUERTE FETAL INTRAÚTERO

Hay una amplia variedad de regímenes de misoprostol clínicamente efectivos para la inducción del parto tras muerte fetal intrauterina en el segundo o tercer trimestre. La dosis necesaria disminuye a medida que aumenta la edad gestacional (152).

De todas las vías de administración, se ha comprobado que la sublingual y la oral son las más rápidas pero las que tienen más efectos secundarios (153). Pero como en todos los casos la expulsión se produce en las primeras 48 horas, se recomienda mejor utilizar la vía vaginal por ser la mejor tolerada.

En cuanto a la dosis, varía en función a la edad gestacional debido al aumento de la sensibilidad uterina a las prostaglandinas a medida que ésta aumenta (154):

- Entre las 13 a 17 semanas de gestación: 200 µg de misoprostol vaginal cada 6 horas (máximo 4 dosis).
- Entre las 18-26 semanas: 100 µg vaginal cada 6 horas (4 dosis máximo).
- Gestaciones mayores a 27 semanas: 25-50 µg cada 4 horas (4 dosis máximo).

3.7 INDUCCIÓN DEL PARTO CON FETO VIVO

La inducción del parto se puede realizar por varios métodos tanto médicos como mecánicos. Actualmente se utiliza como gold estándar la dinoprostona vaginal, aunque el misoprostol se ha utilizado como tratamiento alternativo desde 1987.

Una revisión de la Cochrane (155) compara el misoprostol vaginal con placebo, oxitocina o dinoprostona para la inducción del parto de un feto vivo en el tercer trimestre. Se observó que el misoprostol vaginal fue más efectivo que la dinoprostona o la oxitocina en la inducción del parto vaginal en las primeras 24 horas. Sin embargo la hiperestimulación uterina asociada a cambios en la monitorización fetal fue más frecuente en el grupo de mujeres que recibieron misoprostol. La tasa de cesáreas tuvo una interpretación controvertida en el grupo del misoprostol, ya que disminuyó el número de cesáreas por fracaso de inducción, pero por otro lado aumentaron las de causa de riesgo de pérdida del bienestar fetal. No hubo diferencias en cuanto a la mortalidad neonatal o materna entre los distintos grupos aunque la mayoría de los estudios han infravalorado esta variable.

El misoprostol se puede administrar oral, sublingual o vaginal, aunque existe más evidencia con pautas vaginales (156,157).

Ha sido objeto de muchos estudios el poder saber cual es la dosis óptima de misoprostol para conseguir una inducción efectiva sin que exista hiperestimulación uterina con alteraciones en la monitorización fetal. Parece que dosis de 25 µg de misoprostol por vía vaginal cada 4 horas y con un máximo de 6 aplicaciones es clínicamente efectiva para la inducción del parto y la que produce menor número de complicaciones y efectos secundarios (158).

La ACOG permite el uso de misoprostol para inducir el parto pero con las siguientes recomendaciones (159):

- La dosis inicial no debe ser superior a 25 µg.
- Las dosis de repetición no deben ser administradas en intervalos menores de 3-6 horas.
- No se debe iniciar la infusión de oxitocina hasta después de 4 horas de la última dosis de misoprostol.
- Está contraindicado en casos de mujeres con cesárea anterior o cirugía uterina previa, ya que estima un riesgo de rotura uterina del 6-12% (160).

3.8 PREVENCIÓN DE LA HEMORRAGIA POSTPARTO

La hemorragia postparto supone la mayor causa de muerte materna en los países en desarrollo (161) y supone el 25% de todas las muertes maternas en el mundo.

Distintos ensayos controlados randomizados han estudiado el papel del misoprostol para la prevención de la hemorragia postparto (162,163). No hay datos suficientes para apoyar el misoprostol como tratamiento preventivo primario en la hemorragia postparto si los uterotónicos convencionales como la oxitina y la metilergotamina están disponibles (164).

El efecto del misoprostol se ve afectado por el tipo de manejo que se haga en la tercera fase del parto. En los centros hospitalarios se tiende a ser activo y se realiza tracción controlada del cordón coincidiendo con el pico de oxitocina. Si esta tracción se realiza con el misoprostol, la placenta se desprende antes de que el misoprostol tenga niveles plasmáticos efectivos. Fuera del ambiente hospitalario, esta tracción se realiza

más tarde, lo que permite que el misoprostol haga su efecto. Esto explica que resulte más efectivo en su uso.

Teniendo en cuenta lo anterior, la OMS recomienda el uso de oxitocina como prevención de la hemorragia postparto en el manejo activo de la tercera fase del parto (165). Pero recomienda el uso de oxitocina o misoprostol en zonas dónde no haya personal especializado o no se realiza un manejo activo. El Grupo de Bellagio recomienda una dosis única de 600 µg de misoprostol oral o sublingual (166). No se debe repetir la dosis hasta pasadas 2 horas.

3.9 TRATAMIENTO DE LA HEMORRAGIA POSTPARTO

Múltiples estudios se han llevado a cabo, pero hasta el día de hoy no se ha obtenido suficiente evidencia para recomendar el uso de misoprostol como tratamiento de elección en la hemorragia postparto en sustitución a la oxitocina o ergotamina (167).

Sin embargo supone una importante alternativa cuando no se dispone de los otros fármacos o éstos fracasan.

El Grupo de Expertos de Bellagio, recomienda 600 µg de misoprostol oral o sublingual para el tratamiento de la hemorragia postparto, pero no como tratamiento de elección (168). También recomiendan que la segunda dosis no se repita antes de las 2 horas.

3.10 USO DEL MISOPROSTOL FUERA DE FICHA TÉCNICA (“ OFF-LABEL”)

En nuestro medio como en el resto de los países desarrollados, las agencias del medicamento solamente han aprobado el uso del misoprostol para la prevención de la úlcera gástrica, por lo que su uso para otros fines está sujeto a una problemática legal.

El Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio (169), regula la disponibilidad de medicamentos en tres situaciones especiales: uso compasivo de medicamentos en investigación, uso de medicamentos extranjeros y no disponibles en España por motivos de índole empresarial o de mercado y uso de medicamentos en condiciones diferentes a las recogidas en su ficha técnica (uso *off label*).

La utilización del misoprostol como tratamiento para el aborto espontáneo, deberá realizarse según el procedimiento que figura en dicho Real Decreto y donde se especifica que es necesaria: la autorización de la Dirección del Centro, un informe clínico de la paciente y un consentimiento informado de ésta para el misoprostol, la notificación de sospechas de reacciones adversas y respetar el protocolo asistencial del centro sanitario y las restricciones que se hayan establecido a su dispensación. Este Real Decreto informa también que no es necesario remitir los requisitos mencionados anteriormente a la Agencia Española del Medicamento para su autorización, quedando archivados en el propio Centro y siendo éste el que autoriza su uso (169). Todos los casos incluidos en nuestro estudio cumplieron escrupulosamente con los requisitos comentados anteriormente.

La Agencia de Medicamentos y Productos Sanitarios ha aprobado recientemente dos tipos de presentaciones del misoprostol, una de 25µg para la inducción del parto a término y otra de 200 µg para dilatación del cérvix en úteros no grávidos, previa a una histeroscopia. Por ahora no ha sido autorizado para la maduración del cuello uterino en abortos espontáneos previa a su evacuación, ni para el tratamiento médico del aborto espontáneo, por lo que para estos casos, si se utiliza, hay que hacerlo como medicamento de uso “off- label”.

En definitiva, como se ha visto, el misoprostol se puede utilizar en muchas situaciones en la práctica de la Obstetricia y Ginecología y su utilización fuera de la ficha técnica en varias de estas indicaciones ya ha sido autorizado por la OMS en la lista modelo de medicinas esenciales, basándose en una gran experiencia médica. Sin embargo es importante y necesario seguir trabajando en esta línea para precisar mejor las aplicaciones del misoprostol en muchas áreas.

3.11 JUSTIFICACIÓN DE LA REALIZACIÓN DE ESTE TRABAJO

El aborto precoz constituye la patología obstétrica más frecuente. Se piensa que hasta un 15 % de los embarazos reconocidos fracasan, y una de cada cuatro mujeres tendrá un aborto espontáneo en algún momento de su vida (170). Debido a su elevada frecuencia y a que la falta de tratamiento adecuado puede provocar una alta morbilidad, el aborto espontáneo representa una preocupación importante para salud pública.

El tratamiento del aborto espontáneo, según la evidencia científica aportada hasta la fecha, es la evacuación uterina mediante legrado-aspiración. Si no se dispone de este tratamiento o de profesionales entrenados en su manejo, se puede optar por la evacuación uterina mediante legrado (171). Por otro lado, el tratamiento quirúrgico del aborto espontáneo no está exento de complicaciones y conlleva importantes recursos hospitalarios que suponen un alto coste económico para el sector público.

Por estos motivos y porque las pacientes demandan cada vez más técnicas menos intervencionistas, es necesario que se investiguen otras formas de tratamiento, que impliquen menores riesgos y recursos económicos, con la misma eficacia y mayor confort para la mujer (172).

El atractivo de los tratamientos médicos para la evacuación en el aborto espontáneo es justamente que ofrecen la posibilidad de cumplir con estos requisitos (173). Son tratamientos de bajo coste, con buena tolerancia y escasos efectos secundarios cuando se administra por vía vaginal, de fácil disponibilidad y evitan la necesidad de anestesia y los riesgos y complicaciones asociados a la cirugía.

El misoprostol es el fármaco más empleado en la actualidad en el tratamiento médico del aborto y con el que se han obtenido los mejores resultados. Su gran aceptación se debe a que es un fármaco barato, de fácil uso, estable a temperatura ambiental y efectivo para provocar contracciones uterinas, ejerciendo su acción sobre el miometrio a cualquier edad gestacional. Es importante recordar que hasta ahora en la ficha técnica no está aceptada su indicación para el tratamiento médico del aborto,

por lo que para este fin es imprescindible solicitar su uso “off- label” que tiene que ser autorizado por el servicio de Farmacología y Gerencia del hospital.

De los resultados de este estudio puede generarse la realización de un protocolo de tratamiento médico del aborto espontáneo con misoprostol eficaz, que sirva para facilitar y unificar la actuación de los profesionales médicos, promoviendo cambios que sirvan para mejorar la calidad asistencial y el confort de la paciente, cuyas consecuencias repercutirán en la morbilidad y mortalidad de la mujer y en el gasto sanitario.

Si nuestras hipótesis son confirmadas, confiamos poder determinar si el tratamiento médico con misoprostol para el aborto espontáneo es una buena alternativa al tratamiento quirúrgico e incluso aceptarlo como tratamiento de elección en las pérdidas reproductivas precoces.

II. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2.1 HIPÓTESIS

El tratamiento médico del aborto del primer trimestre con misoprostol podría ser una adecuada alternativa al tratamiento quirúrgico en términos de efectividad, seguridad y tolerancia, al mismo tiempo que reduciría el gasto sanitario en el tratamiento de esta patología.

2.2 OBJETIVOS

Nuestro **objetivo principal** es establecer la efectividad y seguridad del uso de misoprostol en el tratamiento del aborto espontáneo precoz.

Como **objetivos secundarios** se plantean:

- Realizar un estudio de costes de las dos opciones terapéuticas (tratamiento médico y quirúrgico), para determinar el ahorro que supondría el utilizar el misoprostol como tratamiento de elección en los casos de aborto precoz.
- Estudiar la satisfacción de las pacientes con el tratamiento médico.

III. MATERIAL Y METODO

1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Es un estudio de tipo longitudinal, observacional, prospectivo, descriptivo y analítico.

2. POBLACIÓN DE ESTUDIO

2.1 POBLACIÓN OBJETIVO

La población objetivo del estudio está compuesta por todas las pacientes que acudieron al Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario La Paz con el diagnóstico de aborto espontáneo del primer trimestre y recibieron tratamiento médico o quirúrgico, en el período comprendido entre Mayo del 2011 a Octubre del 2012 ambos incluidos (período de estudio: 18 meses).

2.2 POBLACIÓN DEL ENSAYO

Es la población objetivo que ha decidido la opción terapéutica del tratamiento médico con misoprostol, y se le ha aplicado los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Gestación única
- Aborto diferido con LCC < 40mm, aborto incompleto con diámetro de los restos ≥ 18 mm, gestación anembrionada con diámetro mayor del saco < 45mm.
- Hemoglobina (Hb) de base >10 g/dl.
- Ausencia de coagulopatía conocida.
- Ausencia de contraindicaciones absolutas de uso de prostaglandinas (glaucoma, asma severa, insuficiencia y estenosis mitral, insuficiencia suprarrenal...).

- Sin antecedentes de alergia o hipersensibilidad al fármaco.
- Firma del consentimiento informado.
- Cumplimiento de criterios de cirugía ambulatoria.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Embarazo ectópico y sospecha de enfermedad trofoblástica.
- Embarazo múltiple.
- Presencia de DIU.
- Paciente hemodinámicamente inestable.
- Fiebre, sospecha de endometritis.
- Alergia al misoprostol o alguna prostaglandina.

Como criterio de éxito del tratamiento médico (diagnóstico de aborto completo) se ha establecido la presencia mediante examen ecográfico al final del proceso de un endometrio homogéneo con una línea media menor de 18mm.

3. MUESTRA

Se incluyeron de forma consecutiva todas las pacientes que fueron diagnosticadas de aborto espontáneo del primer trimestre en el Servicio de Urgencias de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario La Paz de Madrid durante el periodo de estudio, que recibieron tratamiento (médico o quirúrgico), y que cumplían en caso del tratamiento médico, los criterios de inclusión y de exclusión expuestos anteriormente.

4. RECLUTAMIENTO DE PACIENTES

4.1 DIAGNÓSTICO DE ABORTO ESPONTÁNEO

- A las gestantes del primer trimestre que acudían al Servicio de Urgencias con diagnóstico o sospecha de gestación interrumpida se les realizó anamnesis e historia obstétrica completa.
- Medición de constantes vitales: tensión arterial, frecuencia cardíaca, temperatura.
- Se realizó exploración física, comenzando con un espéculo vaginal, para valorar la presencia y cuantía del sangrado. Después se completó la exploración con tacto bimanual para conocer posición uterina y grado de permeabilidad del cérvix.
- A continuación se realizó examen ecográfico transvaginal para diagnosticar el tipo de aborto.
- Se realizó analítica en servicio de urgencias, que incluía hemograma con fórmula y recuento, coagulación, grupo y Rh, que nos permitía descartar infección y pautar gammaglobulina anti-D en las pacientes Rh negativas.

4.2 INCLUSIÓN EN EL ESTUDIO

Una vez realizado el diagnóstico de aborto espontáneo, se procedió a:

1. Valoración de los criterios de inclusión y exclusión del tratamiento médico.
 - Si no los cumplía, a la paciente no se le ofertaba la posibilidad de tratamiento médico, siendo el tratamiento establecido el legrado.

- Si los cumplía, se le ofertaba las dos posibilidades de tratamiento (médico y quirúrgico), y la propia paciente elegía la opción terapéutica según sus circunstancias personales.

2. Obtención y firma del Consentimiento Informado para el tratamiento elegido.

3. Cumplimentar la hoja de datos para la inclusión en el estudio.

Tras la introducción de la paciente en un grupo u otro de tratamiento (misoprostol o legrado), se pasa a la realización de la pauta terapéutica indicada.

4.3 PROTOCOLOS DE TRATAMIENTOS

4.3.1 TRATAMIENTO MÉDICO

La medicación que se emplea es Cytotec® (misoprostol) en comprimidos de 200 µg.

A. PROTOCOLO DEL TRATAMIENTO MÉDICO

El protocolo de tratamiento con misoprostol elaborado para el estudio (Anexo 1) fue valorado y aceptado por el Comité de Ética del Hospital Universitario La Paz, validando, además, los consentimientos informados que se les entrega a las pacientes que desean ser tratadas con misoprostol (Anexo 2 y 6).

Cuando se diagnostica un aborto espontáneo en el primer trimestre de gestación (diferido, aborto incompleto con restos $\geq 18\text{mm}$ o una gestación anembrionada) se le

explica a la paciente la necesidad de evacuar los restos abortivos, ofreciéndole las dos opciones de tratamiento: el tratamiento quirúrgico mediante legrado evacuador y el tratamiento médico con misoprostol, siempre y cuando la paciente cumpla los criterios de inclusión. Se le explica detalladamente cada procedimiento, ventajas e inconvenientes de cada uno y se les procura los consentimientos informados de los dos tratamientos y un documento de información para la mujer con diagnóstico de aborto espontáneo (Anexo 3) para que lo lean detalladamente.

Las pacientes que optan por el tratamiento médico tienen que firmar el consentimiento informado correspondiente que se adjunta en su historia clínica.

El protocolo de tratamiento médico del aborto espontáneo del primer trimestre puede dividirse en varias fases:

- **Primera fase o “Día 1”:** Es el día en que la paciente acude por primera vez al Servicio de Urgencias, siendo diagnosticada de cualquiera de los tres tipos de aborto. En esta fase de protocolo se realiza:

- Una adecuada anamnesis y exploración ginecológica.
- Ecografía para comprobar que la paciente cumple las condiciones para tratamiento conservador.
- Extracción de hemograma con coagulación y grupo sanguíneo con Rh para comprobar criterios de inclusión analíticos y proporcionar la gamma-globulina anti-D intramuscular en los casos RH negativos.

Completados los pasos anteriores, se colocan vía vaginal en fondo de saco posterior, 800 µg de misoprostol (4 comprimidos).

Antes de dar el alta a la paciente se informará detalladamente:

- De los posibles efectos secundarios de la medicación. Es importante explicar que la expulsión de los restos puede ocurrir en horas o días subsiguientes y que puntualmente puede sangrar más que una menstruación normal pero de manera limitada.
- Se recomendará analgesia para minimizar el dolor hipogástrico que es un efecto secundario frecuente. La pauta recomendada es paracetamol 1g/8 h v.o alerno con ibuprofeno 600mg/8 h.
- Se indican signos de alarma por los que deba acudir antes a urgencias sin esperar al control programado.

Se cita a la paciente a las 48h después de haber aplicado la medicación en el Servicio de Urgencias para llevar a cabo la siguiente fase del tratamiento.

- **Segunda fase o “control día 3”:** Es el que se realiza a las 48h después de la medicación. En esta fase del protocolo se realiza:

- Exploración de la paciente para ver grado de hemorragia y dilatación cervical.
- Ecografía: para comprobar evacuación de restos abortivos.
- Hemograma con coagulación para valorar la Hb y hematocrito.

- Se rellena la hoja de recogida de datos (Anexo 4) preguntando por:
 - Dolor: intensidad (escala del 0-10) y tiempo transcurrido desde que se administró el medicamento y apareció el dolor.
 - Cifra de Hb.

Para catalogar el tratamiento médico como exitoso, se tuvo en cuenta la expulsión completa de la vesícula, en los casos que la tuviera, y que los restos abortivos intraútero fueran menores a 18mm de espesor.

Teniendo en cuenta este criterio de éxito, la actitud a seguir sería la siguiente:

- Restos ovulares < 18mm: se considera aborto completo y por tanto éxito de tratamiento. Se comprueba Hb pautando hierro en caso necesario. Se cita a la paciente para un nuevo control a los 40 días para despistaje de enfermedad trofoblástica, ya que en nuestro protocolo no recogemos ni analizamos los restos abortivos.
- Presencia de vesícula gestacional o restos ovulares \geq 18mm: Se considera que el tratamiento no fue exitoso y se valoró y consensuó con la paciente la administración de una nueva dosis frente a la realización de un legrado.

Las pacientes que se decantaron por el legrado fueron programadas para la cirugía al día siguiente para cumplir al menos con 6 horas de ayuno y evitar posibles complicaciones anestésicas. No se realizó preparación cervical previa a la realización de este.

Las pacientes que decidieron una segunda dosis de tratamiento médico, se les administró una nueva dosis de 800 microgramos del fármaco vía vaginal y se les citó para un nuevo control en ayunas a los 4 días siguientes en el Servicio de Urgencias (día7).

- **Tercera fase o “control día 7”:** Es el que se realiza a los cuatro días de poner la segunda dosis de tratamiento médico por fracaso de la primera. En esta fase de protocolo se realiza:

- Exploración de la paciente para ver grado de hemorragia y dilatación cervical.
- Ecografía: para comprobar evacuación de restos abortivos.
- Hemograma con coagulación para valorar cifras de Hb y hematocrito.

Aquellas pacientes que se comprobó que el tratamiento médico no fue exitoso, se les ingresó ese mismo día para la realización de un legrado por fracaso del tratamiento médico.

- **Cuarta fase o “control día 40”:** A todas las pacientes que fue efectivo el tratamiento médico, tanto con una como con dos dosis, se les citaba para el último control del protocolo a los 40 días del proceso. En esta fase de protocolo se realiza:

- Determinación de β HCG para despistaje de posible enfermedad trofobástica, ya que en nuestro protocolo no recogemos ni analizamos restos abortivos.
- Ecografía para valoración endometrial.
- Para completar la hoja de datos del estudio, se le pidió a la paciente una calificación global de la satisfacción con el procedimiento en una escala del 1 al

10, teniendo en cuenta aspectos como el trato recibido por parte del personal sanitario, la información recibida sobre las alternativas de tratamiento, para a continuación recabar su opinión sobre la nueva utilización del mismo tratamiento en caso de precisarlo, y sobre su recomendación a familiar o amiga en similares circunstancias.

B. ACTUACIÓN DE LAS VISITAS URGENTES FUERA DE LOS CONTROLES PROGRAMADOS

A las pacientes que acudan al servicio de urgencias antes de sus controles programados, se les realizará:

- Valoración del estado general con toma de constantes vitales descartando signos de inestabilidad hemodinámica.
- Anamnesis y exploración ginecológica minuciosa en busca de signos de hemorragia severa y/o infección.
- Ecografía ginecológica para valoración de restos abortivos.
- Analítica completa.

Sólo se realizó legrado cuando habiendo confirmado la existencia de restos ≥ 18 mm existía signos de inestabilidad hemodinámica, sospecha de infección, dolor refractario a la analgesia iv o por petición expresa de la paciente.

En el resto de los casos, se dará el alta a la paciente y esperará nueva valoración en su control programado.

4.3.2 TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

En caso de que la paciente opte por el tratamiento quirúrgico como primera opción, deberá firmar el consentimiento informado correspondiente (Anexo 5). Si la situación no es urgente (sangrado vaginal abundante que produce inestabilidad hemodinámica o sospecha de infección), se debe cumplir un periodo de ayunas de al menos 6 horas para minimizar el riesgo de complicaciones anestésicas.

A. TECNICA QUIRÚRGICA DEL LEGRADO

- Maduración cervical con 400 µg de misoprostol previamente humedecidos vía vaginal 2-3 horas antes del procedimiento quirúrgico para minimizar el traumatismo durante la dilatación mecánica y disminuir el riesgo de perforación uterina.
- La técnica quirúrgica ya ha sido descrita anteriormente en el apartado del tratamiento quirúrgico en la introducción.
- Una vez realizado el legrado, se examina el tejido extraído, confirmando que se corresponde con restos coriodeciduals, descartando la presencia de restos extraños. La muestra se envía al servicio de anatomía patológica para su estudio histológico.

B. CONTROL POST-LEGRADO

Se realiza control de constantes, de sangrado vaginal y se comprueba tolerancia oral previa al alta. En caso de dolor se administra paracetamol 1 gr/8h vo. Si no hay ninguna complicación, el paciente es dado de alta ese mismo día del servicio de Cirugía Mayor Ambulatoria (CMA) adjuntando unas recomendaciones generales.

5. VARIABLES DEL ESTUDIO

A) En la Tabla 4 se relacionan las variables independientes demográficas, antecedentes personales y su significado.

Edad	Cuantitativa	Edad en años en el momento del diagnóstico del aborto espontáneo
Número de partos	Cuantitativa	Nº de gestaciones anteriores que han finalizado como parto vaginal
Número de cesareas	Cuantitativa	Nº de gestaciones anteriores de la paciente que han terminado mediante cesárea
Nº de abortos	Cuantitativa	Nº de gestaciones anteriores de la paciente que se han interrumpido
Antecedentes ginecológicos	Cualitativa	Indica la presencia de miomas, conización previa, cesárea anterior previa.

Tabla 4. Relación de variables asociadas con aspectos epidemiológicos y antecedentes ginecológicos-obstétricos.

B) En la Tabla 5 se muestran las variables independientes relacionadas con la conducta terapéutica.

Tratamiento en 1ª visita	Cualitativa	Opción terapéutica en el momento del diagnóstico de aborto espontáneo (tratamiento con misoprostol o legrado).
Tratamiento en 2ª visita	Cualitativa	En caso de fracaso a las 48h de la primera dosis de misoprostol, elección de seguir con una segunda dosis de misoprostol o legrado.
Tratamiento en 3ª visita	Cualitativa	Consiste en legrado por fracaso de tratamiento médico o alta por resolución.
Causa de legrado	Cualitativa	Motivo por el que las pacientes que empiezan con tratamiento médico acaban en legrado: causa médica, decisión del paciente y fracaso del tratamiento médico.

Tabla 5. Variables relacionadas con la conducta terapéutica

C) En la Tabla 6 se indica las variables que se relacionan con los datos clínicos y de laboratorio.

Edad gestacional	Cuantitativa	Semana de gestación
Grupo sanguíneo y RH	Cualitativa	Clasificación de la sangre de las pacientes de acuerdo con las características presentes o no en la superficie de los hematíes y en el suero de la sangre.
Hemoglobina: en 1ª, 2ª, 3ª visita (tratamiento médico) y en la 3ª visita (a los 7 días del primer control en las que se ha repetido dosis de misoprostol.).	Cuantitativa	Cifra de Hb en analítica de la 1ª visita (momento de diagnóstico de aborto espontáneo), en la 2ª visita (a las 48h de poner el tratamiento médico) y en la 3ª visita (a los 7 días del primer control en las que se ha repetido dosis de misoprostol.).
Horas de inicio del dolor	Cuantitativa	Horas que transcurren desde que se pone la medicación en la 1ª visita hasta que aparece el dolor abdominal.
Intensidad del dolor	Cuantitativa	Cuantificación de la intensidad del dolor en una escala del 0-10.
βHCG día 40	Cuantitativa	Cifra de βHCG en el día 40 del control.
Diagnóstico 1ª visita	Cualitativa	Diagnóstico establecido según la imagen ecográfica observada en la 1ª visita. Se ha clasificado como: aborto incompleto, aborto diferido, gestación anembrionada.
Valor numérico de la medición ecográfica: En 1ª, 2ª y 3ª visita.	Cuantitativa	Cifra que resulta de la medición ecográfica de la longitud endometrial en los casos de abortos incompletos, del CRL y vesícula gestacional en los diferidos y gestaciones anembrionadas. Esto se aplica tanto en la 1ª, 2ª y 3ª visita

Tabla 6. Relación de variables independientes clínicas y de laboratorio. Hb: Hemoglobina; CRL: Longitud Cefalo-Raquídea.

D) En la tabla 7 se muestran las variables dependientes.

Eficacia del tratamiento médico: Con una y dos dosis.	Categórica	Según resultado de éxito o fracaso del tratamiento con misoprostol.
Grado de satisfacción	Cuantitativa	Satisfacción global con el tratamiento médico teniendo en cuenta el trato recibido por el personal sanitario, la información sobre las posibles alternativas y recomendación del tratamiento a familiares o amigos. Se valora del 0-10.
Cumplimiento del protocolo de tratamiento médico	Categórica	Asistencia o no a todos los controles del protocolo.

Tabla 7. Variables dependientes

6. DEFINICIONES TERMINOLÓGICAS

Aborto Diferido: se define como la muerte intrauterina de un embrión o feto de menos de 22 semanas de gestación retenido durante un período prolongado de tiempo. Nos hemos basado en la evidencia conseguida de estudios anteriores para establecer los puntos de corte fijados como criterios de inclusión para el tratamiento con prostaglandinas E1 (165, 166, 167, 168).

Gestación anembrionada o huevo huero: se objetiva por ecografía un saco gestacional mayor o igual a 20mm con sonda abdominal y de 18mm con sonda vaginal sin identificarse ecos embrionarios en su interior.

Aborto incompleto: se caracteriza por la expulsión de restos abortivos pero de forma incompleta. En nuestro protocolo se ha fijado el punto de corte de la línea media endometrial en 18mm a partir del cual se considera aborto incompleto candidato a tratamiento médico o legrado.

Aborto en curso o incompleto con sangrado muy abundante: En los casos que se produce un sangrado mayor a una regla, hay que cortar la hemorragia para evitar que la paciente se desestabilice hemodinámicamente. Se debe recurrir a un legrado ya que no podemos esperar a que el misoprostol actúe.

Gestación molar o enfermedad trofoblástica: Comprende un grupo heterogéneo de lesiones caracterizadas por la vacuolización hidrópica de las vellosidades coriales y la

proliferación del trofoblasto. Ecográficamente nos encontramos una cavidad uterina ocupada por múltiples ecos puntiformes “en copos de nieve”.

Éxito del tratamiento médico con misoprostol (aborto completo): Se consigue cuando se produce la expulsión total de los restos abortivos. Se ha visto que estableciendo como criterio de éxito un punto de corte del grosor endometrial en menos de 18mm y de características homogéneas, no se ha asociado a complicaciones graves ni a corto ni a largo plazo, sin requerir intervenciones posteriores. Cuando se visualice material heterogéneo en la cavidad endometrial, es de utilidad el estudio Doppler para el diagnóstico diferencial entre restos coriodeciduals y sangre o coágulos.

Fracaso del tratamiento médico: Si tras 48h de la aplicación del tratamiento médico, éste no es eficaz, se puede ofrecer una segunda dosis de 800 µg de misoprostol vaginal o legrado evacuador si la paciente no desea intentar más tratamiento médico. Las pacientes que reciben re-tratamiento volverán a ser valoradas a los 4 días de la 2ª dosis, si el tratamiento no es eficaz se realizará legrado.

Hemoglobina < 10 gr/dl: Por la evidencia científica revisada, se ha establecido como límite de exclusión una Hb menor de 10 gr/dl para la aplicación del tratamiento médico. En estos estudios se estimó que el misoprostol produce una disminución del nivel de la hemoglobina respecto a su valor basal de -0.7 ± 1.1 (media \pm DE, gr/dl) (178, 179) y también hacen referencia a que la mayor disminución de la hemoglobina registrada fue de unos 2 gr/dl. Por estos motivos se ha considerado que para que la paciente sea apta para el tratamiento médico, su hemoglobina basal mínima ha de ser

de 10 gr/dl, ya que si se producen grandes cambios en los valores de la hemoglobina (hasta 2 gr/dl), la paciente quedaría con niveles de 8 gr/dl, cifra que no requiere transfusión sanguínea salvo que se acompañe de sintomatología importante.

Inestabilidad hemodinámica: Clínicamente se manifiesta por taquicardia, hipotensión, acidosis metabólica, oliguria y alteraciones del sensorio.

Endometritis: Inflamación del endometrio producida por una infección del tracto genital inferior.

Decisión de la paciente: Motivaciones particulares de la paciente, no médicas, por las que prefiere el tratamiento quirúrgico.

7. ESTUDIO DE COSTES

Hemos descartado el realizar un estudio coste/efectividad, ya que la efectividad al final de cada tratamiento es prácticamente similar y cercana al 100%, por lo que se ha realizado la comparación de costes entre las dos opciones terapéutica, legrado y tratamiento médico.

Se realiza un análisis de minimización de costes, teniendo en cuenta las siguientes situaciones:

1. Tratamiento médico exitoso con una sola dosis.

2. Tratamiento médico exitoso con dos dosis.
3. Legrado por fracaso de tratamiento médico tras una y dos dosis.
4. Tratamiento quirúrgico como primera opción.

El cálculo del precio de los recursos utilizados se ha realizado en base a la ORDEN 629/2009, de 31 de agosto, de la Consejería de Sanidad, por la que se fijan los precios públicos por la prestación de los servicios y actividades de naturaleza sanitaria de la red de centros de la Comunidad de Madrid.

Los recursos contabilizados han sido:

- **Número de visitas a urgencias:** Las veces que la paciente ha acudido al servicio de urgencias del hospital en relación con el proceso del tratamiento del aborto precoz. En esta visita se realiza exploración, ecografía y extracción de analítica (hemograma, coagulación, grupo y RH)
- **Determinación de β HCG en la visita día 40.**
- **Gastos de hospital:** incluye todos los gastos generados desde que la paciente acude a urgencias, legrado quirúrgico, los gastos de análisis de anatomía patológica.
- **Misoprostol.**

Los precios fueron calculados y expresados en euros.

8. RECOGIDA DE DATOS

La recogida de datos se ha realizado individualmente en cada paciente, introduciéndolo en una base de datos Access Office 2003® Microsoft® diseñada previamente.

El análisis de los datos se ha realizado empleando el programa estadístico SPSS Statistics 17.0.

9. ANÁLISIS ESTADÍSTICOS DE LOS DATOS

Se han empleado pruebas estadísticas descriptivas y analíticas para el análisis estadístico de los datos.

9.1 ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

- Estudio de las variables cualitativas:

Mediante porcentajes.

Mediante distribución de frecuencias.

- Estudio de las variables cuantitativas:

Determinación de medias.

Determinación de la desviación estándar.

9.2 ESTADÍSTICA ANALÍTICA O INFERENCIAL

Para valorar las posibles asociaciones entre dos o más variables y la intensidad de esa asociación.

Se empleó el test t-Student para comparar dos variables de grupos independientes que siguen una distribución normal. Cuando no se cumple la normalidad, se realizó un contraste de hipótesis mediante el test no paramétrico de Mann-Whitney.

Se empleó el Análisis de la Varianza (ANOVA) para comparar más de dos grupos de una variable cuantitativa, cuando la variable ha seguido una distribución normal. Cuando no se cumple la normalidad y/o igualdad de la varianza se utilizó el test no paramétrico Kruskal-Wallis.

Se empleó las tablas de contingencia y el test Chi-cuadrado en el caso de la relación entre dos variables cualitativas.

Se consideró la existencia de significación estadística a aquella con $p \leq 0,05$ y se estableció el intervalo de confianza en el 95%.

10. METODOS CLINICOS

10.1 DETERMINACIONES ANALITICAS

- **HEMOGRAMA:** Las muestras fueron analizadas con hemocitómetros de dos tipos:

- Cell-Dynn Sapphire (Abbott)

- ABX Pentra Dx 120 (Hosiba)
- **COAGULACION:** Las muestras fueron analizadas con el coagulómetro BCS (Siemens).
- **DETERMINACIÓN DE β HCG:** Dimensión- Vibra 1500 (Siemens).
- **DETERMINACION DEL GRUPO ABO Y RH SERICA Y HEMATICA Y ESCRUTINEO DE AC IRREGULARES:** Se realiza mediante determinación con tarjeta (Sistema IH-1000) según especificaciones de casa comercial. En caso de objetivarse un escrutinio de Ac irregulares, la identificación del mismo se realiza empleando paneles comerciales de hematíes con perfil antigénico conocido (Biorad, Makropanel, Immucor).
- **VACUNA ANTI-D:** Rhophylac 300 mg/2ml (S.L Behring).

10.2 EXAMEN ECOGRAFICO

La exploración ecográfica se realizó con el ecógrafo disponible del servicio de urgencias de maternidad del Hospital de la Paz, marca Toshiba con modelo USDF-590A.

IV. RESULTADOS

1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO

1.1 DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN SEGÚN TRATAMIENTO RECIBIDO

El gráfico 2 muestra como fue la distribución del tratamiento recibido en los 1620 abortos diagnosticados en nuestro periodo de estudio (Mayo del 2011 a Octubre del 2012). El 48% optó por el legrado evacuador como primera opción de tratamiento y un 34% eligieron el tratamiento médico. No se necesitó realizar tratamiento en el 18% de las pacientes.

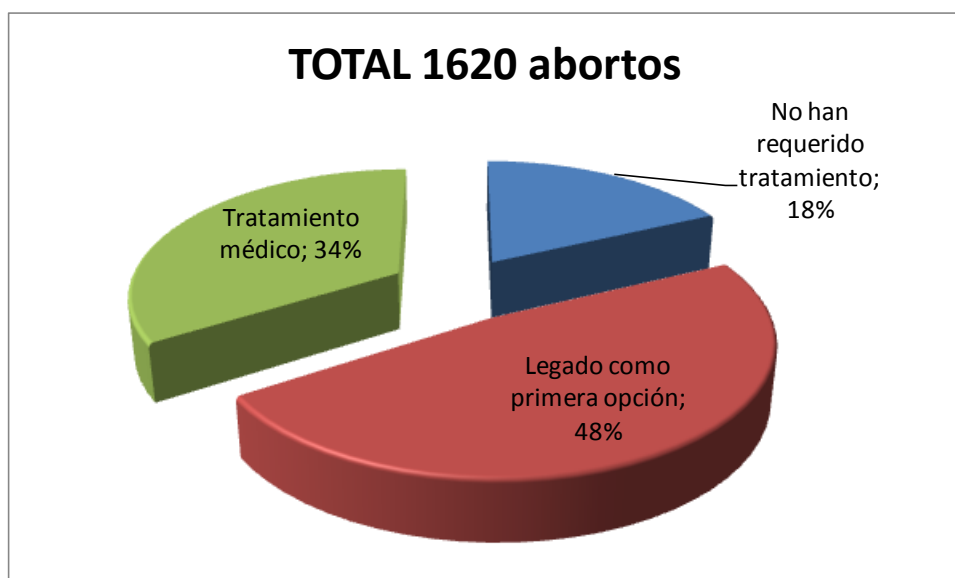


Gráfico 2. Distribución de la población por tratamiento recibido

1.2 RESULTADOS DEL TRATAMIENTO MÉDICO

Se administró el tratamiento médico con misoprostol a 545 pacientes. Se perdieron 26 pacientes a lo largo del estudio porque no acudieron a sus controles. En la figura 10 se muestra un resumen de los resultados obtenidos con este tratamiento.

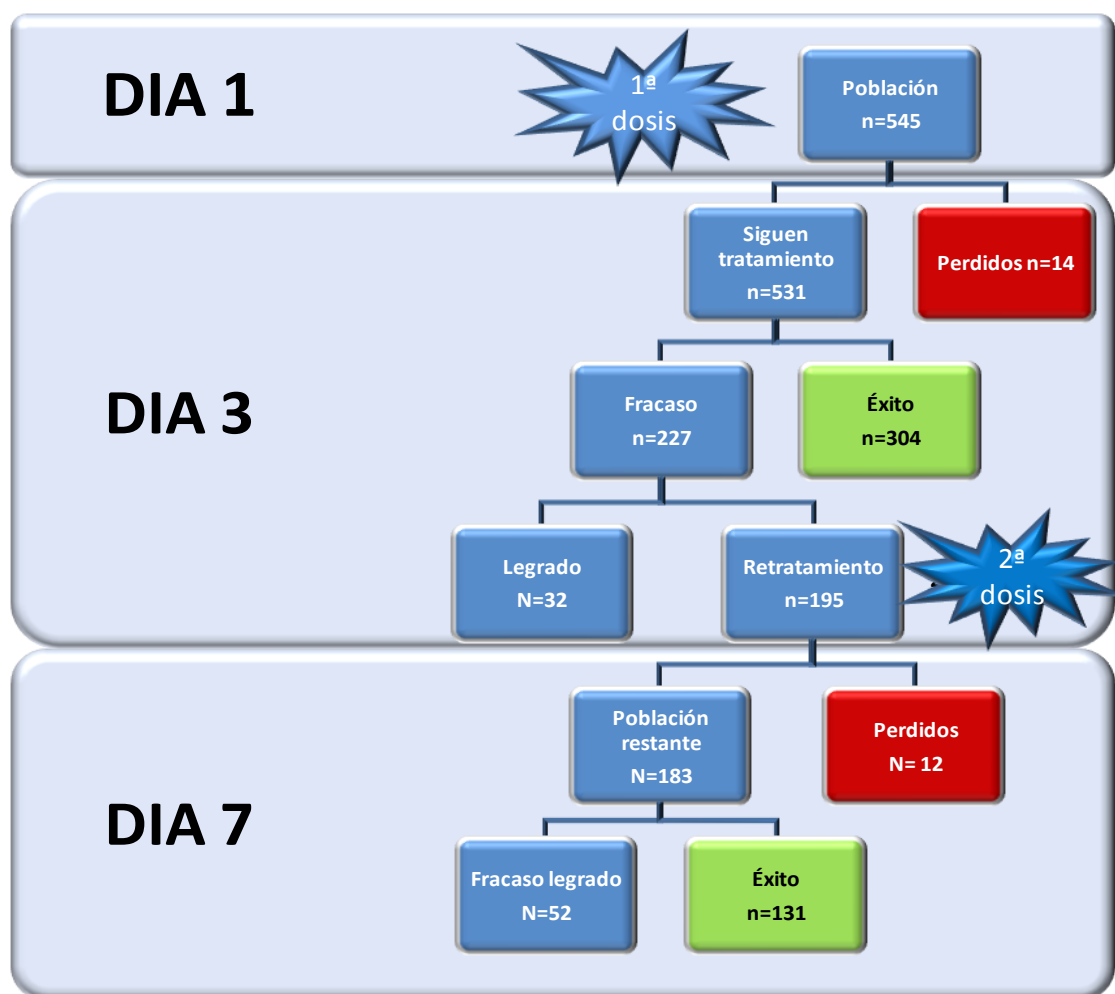


Figura 10. Resumen de los resultados obtenidos con el tratamiento médico

1.3 ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE DATOS DE LA 1ª VISITA (DÍA 1)

1.3.1 EDAD

El promedio de edad de los pacientes que recibieron tratamiento médico fue 34,75 años, con un rango que va de 15 a 46 años. A continuación se exponen los parámetros descriptivos de esta variable.

	<i>N</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>	<i>Media</i>	<i>Desv. Típica</i>
EDAD (años)	545	15	46	34,75	5,77

Tabla 8. Parámetros descriptivos de la edad de las pacientes

1.3.2 ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS

-Abortos espontáneos previos: el 37,8% de las pacientes tenían antecedentes de abortos previos.

-Partos previos: un 66% de las pacientes eran nulíparas, el 34% tenían antecedentes de parto eutócico previo.

-Cesáreas: la mayoría de las pacientes a las que se le aplicó el tratamiento médico no tenían cesáreas previas. Tan sólo el 11,8% de la muestra presentaba antecedentes de cesárea anterior.

1.3.3 ANTECEDENTES GINECOLÓGICOS

La mayor parte de nuestra muestra, un 82,9%, no presentaban ningún antecedente ginecológico destacable. Un 3,4% de las pacientes tenían miomas en el útero en el momento del diagnóstico del aborto; un 12% antecedentes de cesárea previa; un 1,3% tenían antecedente de conización cervical previa y un 0,4% presentaban varios antecedente ginecológico.

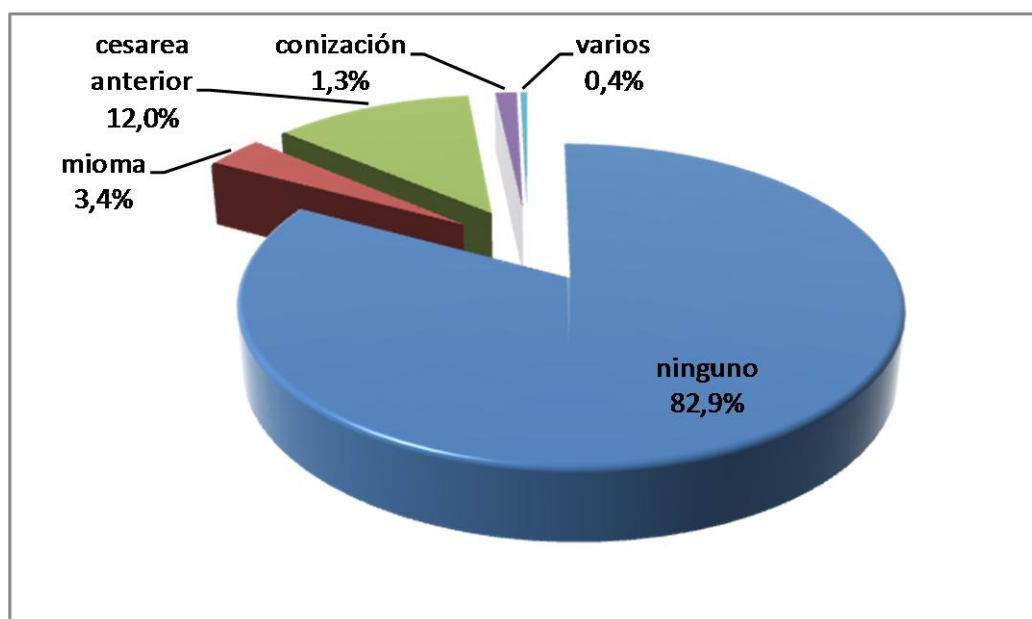


Gráfico 3. Antecedentes ginecológicos

1.3.4 EDAD GESTACIONAL

El tiempo medio de gestación fue de 69,10 días (corresponde entre 9-10 semanas de amenorrea), con una desviación típica de 12,53.

	<i>N</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>	<i>Media</i>	<i>Desv. Típica</i>
EDAD GESTACIONAL (días)	545	35	105	69,1	12,53

Tabla 9. Parámetros descriptivos de la edad gestacional

1.3.5 HEMOGLOBINA BASAL

La hemoglobina basal media fue de 13,2 gr/dl, con una desviación típica de 0.86.

	<i>N</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>	<i>Media</i>	<i>Desv. Típica</i>
HEMOGLOBINA BASAL (gr/dl)	545	10	15,4	13,24	0,86

Tabla 10. Parámetros descriptivos de la hemoglobina basal

1.3.6 ADMINISTRACIÓN DE GAMMAGLOBULINA ANTI-D

La mayor parte de nuestra población, 88,4%, tenían grupo RH positivo. Se administró la gammaglobulina anti-D a las pacientes RH negativas que fue en un 11,6% de los casos.

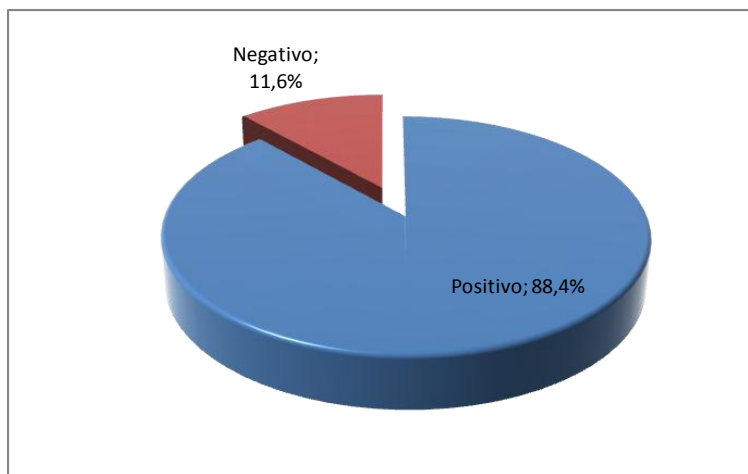


Gráfico 4. Distribución del grupo RH y administración de gammaglobulina antiD.

1.3.7 DIAGNÓSTICO ECOGRÁFICO EN LA 1ª VISITA

El diagnóstico ecográfico más frecuente en la primera visita fue el de aborto diferido (69,0%), seguido de la gestación anembrionada (23,5%) y por último el aborto incompleto (7,5%).

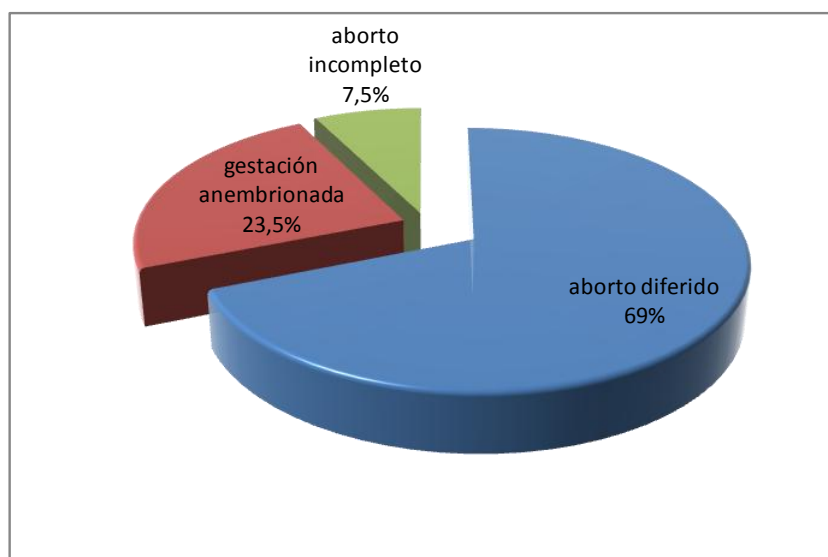


Gráfico 5. Diagnóstico ecográfico en la 1ª visita

1.3.8 VALOR NUMÉRICO DEL CONTROL ECOGRÁFICO EN LA 1ª VISITA

A continuación exponemos los datos relativos a las medidas tomadas en el control ecográfico de la primera visita.

	<i>N</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>	<i>Media</i>	<i>Desv. Típica</i>
CRL (mm)	371	2	37	11,62	7,25
SACO GESTACIONAL (mm)	472	5	70	27,99	11,02
GROSOR ENDOMETRIAL (mm)	40	15	42	23,78	5,61

Tabla 11. Parámetros descriptivos del examen ecográfico en la 1ª visita

1.4 ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE DATOS DE LA 2ª VISITA (DÍA3)

1.4.1 HORA DE INICIO DEL DOLOR

La media de horas que pasaron desde que se administró la medicación hasta que apareció el dolor fue de 3,86 horas con una desviación típica de 3,12.

	<i>N</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>	<i>Media</i>	<i>Desv. Típica</i>
HORA INICIO DOLOR (h)	531	0	48	3,86	3,12

Tabla 12. Parámetros descriptivos de la hora de inicio del dolor.

1.4.2 INTENSIDAD DEL DOLOR

Se puntuó en una escala EVA del 0-10 la intensidad del dolor, a mayor puntuación el dolor era más intenso. En la tabla 13 se muestra los resultados obtenidos.

	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje válido</i>
Válidos		
0	6	1,2
1	17	3,3
2	23	4,3
3	23	4,3
4	44	8,3
5	89	16,8
6	73	13,7
7	96	18
8	90	16,9
9	18	3,4
10	52	9,8
Total	531	100
Perdidos Sistema	14	
Total	545	

Tabla 13. Intensidad del dolor

1.4.3 HEMOGLOBINA EN LA 2ª VISITA

La hemoglobina basal media tras la 1ª dosis de tratamiento fue de 12,6 gr/dl. Analizando la diferencia de hemoglobina entre las analíticas de la 1ª y 2ª visita, observamos una pérdida media de 0,64 gr/dl de hemoglobina.

	<i>N</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>	<i>Media</i>	<i>Desv. Típica</i>
Hb EN LA 2ª VISITA (gr/dl)	531	8,6	15,5	12,6	1,03
DIF Hb 1ª-2ª VISITA (gr/dl)	531	-2,2	5,1	0,64	0,87

Tabla 14. Parámetros descriptivos de los datos analíticos de la 2ª visita

1.4.4 DIAGNÓSTICO ECOGRÁFICO EN LA 2ª VISITA

El diagnóstico ecográfico más frecuente en la segunda visita fue el de aborto completo (57,2%), seguido del aborto incompleto (29,2%), aborto diferido (8,1%) y en último lugar la gestación anembrionada (5,5%).

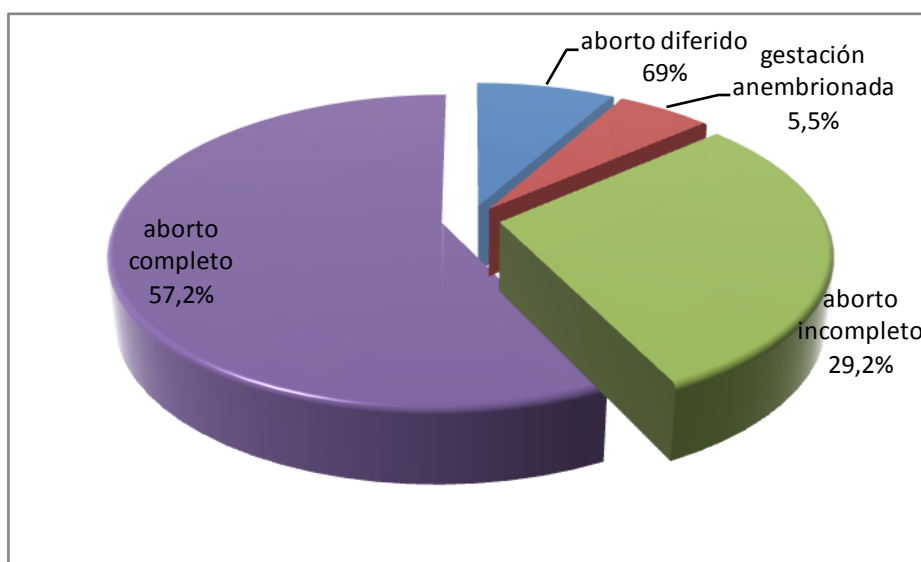


Gráfico 6. Diagnóstico ecográfico en la 2ª visita

1.4.5 VALOR NUMÉRICO DEL CONTROL ECOGRÁFICO EN LA 2ª VISITA

A continuación se presentan los datos relativos a las medidas realizadas en el examen ecográfico en la 2ª visita de control del tratamiento.

	<i>N</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>	<i>Media</i>	<i>Desv. Típica</i>
CRL (mm)	44	2	66	12,26	10,99
SACO GESTACIONAL (mm)	73	6	72	26,22	11,87
GROSOR ENDOMETRIAL (mm)	459	3	40	14,58	6,9

Tabla 15. Parámetros descriptivos del examen ecográfico de la 2ª visita

1.4.6 EFICACIA DEL TRATAMIENTO MÉDICO CON 1ª DOSIS

La tasa de éxito del tratamiento con una sola dosis de medicación fue del 57,3%.

ÉXITO CON 1ª DOSIS			
		FRECUENCIA	PORCENTAJE VALIDO
VALIDOS	FRACASO	227	42,7%
	ÉXITO	304	57,3%
	TOTAL	531	100,0%
PERDIDOS (NO ACUDEN CONTROL)		14	
TOTAL		545	

Tabla 16. Tasa de éxito con 1ª dosis

1.4.7 ELECCIÓN DE TRATAMIENTO EN LAS PACIENTES CON FRACASO DE 1ª DOSIS

De las 227 pacientes en las que fracasó la 1ª dosis del tratamiento médico, el 86% decidieron repetir nueva dosis de tratamiento médico. El 14% rechazó esta opción y optaron por el legrado quirúrgico.

Se realizaron 32 legrados en esta fase del estudio, de los cuales, 11 fueron por indicación médica (metrorragia moderada-severa) y 21 por decisión personal de la paciente por no querer seguir con el tratamiento médico.

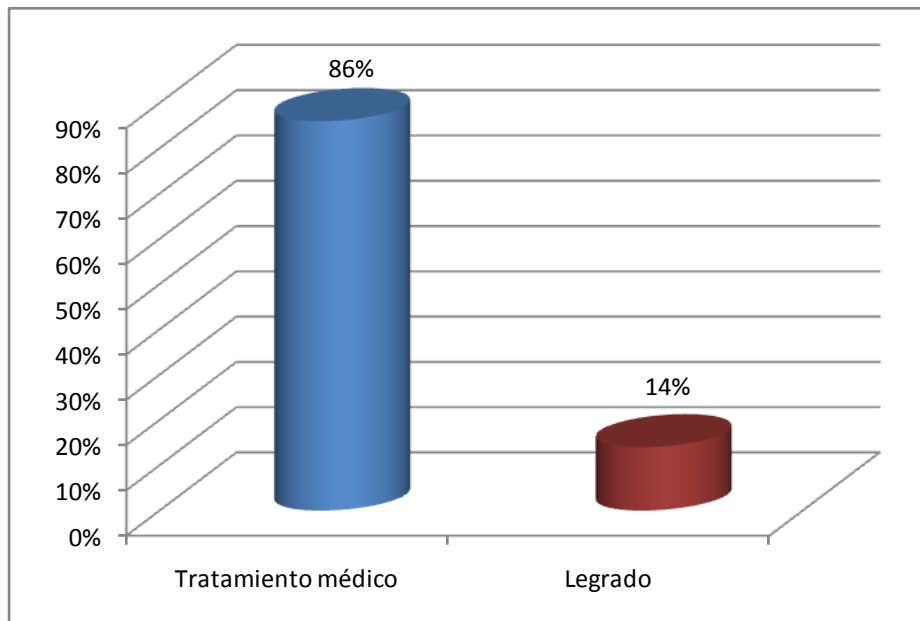


Gráfico 7. Elección de tratamiento en la 2ª visita

1.5 ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LOS DATOS DE LA 3ª VISITA (DÍA 7)

1.5.1 HEMOGLOBINA EN LA 3ª VISITA

La hemoglobina basal media tras dos dosis de medicación fue de 12,4 gr/dl. Analizando la diferencia de hemoglobina entre las analíticas de la 2ª y 3ª visita, observamos una pérdida media de 0,08 gr/dl de hemoglobina.

	<i>N</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>	<i>Media</i>	<i>Desv. Típica</i>
Hb EN LA 3ª VISITA(gr/dl)	183	15,1	8,8	12,48	1,16
DIF Hb 2ª-3ª VISITA (gr/dl)	183	-2,1	2,6	0,08	0,78

Tabla 17. Parámetros descriptivos de los datos analíticos de la 3ª visita

1.5.2. DIAGNÓSTICO ECOGRÁFICO EN LA 3ª VISITA

El diagnóstico ecográfico más frecuente en la tercera visita fue el de aborto completo (71,6%) seguido del aborto incompleto (20,8%). Se obtuvo el mismo número de casos de aborto diferido (3,8%) que de gestación anembrionada (3,8%).

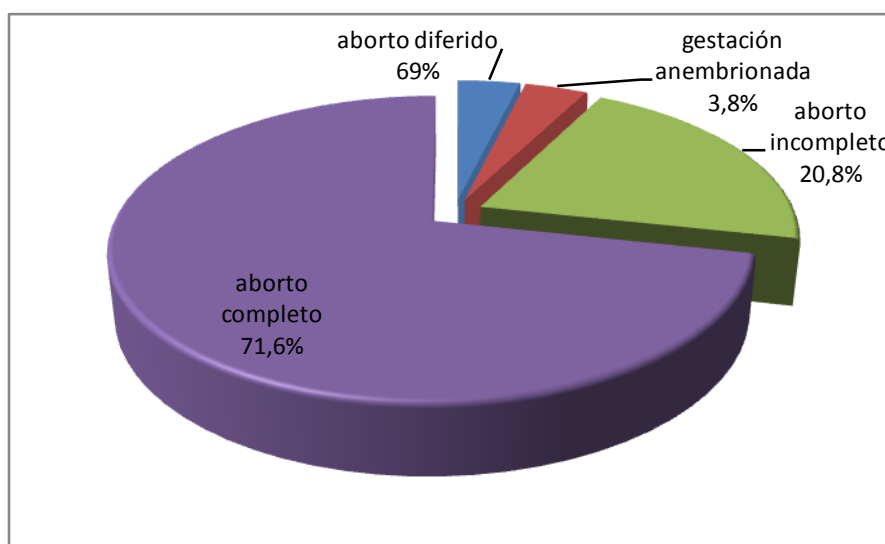


Gráfico 8. Diagnóstico ecográfico en la 3ª visita.

1.5.3 EFICACIA DEL TRATAMIENTO MÉDICO CON 2ª DOSIS

La tasa de éxito con 2ª dosis de tratamiento médico fue del 71,6%. Se realizó legrado evacuador por fracaso de tratamiento médico en el 28,4% de los casos.

ÉXITO CON 2ª DOSIS			
		FRECUENCIA	PORCENTAJE VALIDO
VALIDOS	FRACASO	52	28,4%
	ÉXITO	131	71,6%
	TOTAL	183	100,0%
PERDIDOS + LEGRADO + EXITO 1ª DOSIS		362	
TOTAL		545	

Tabla 18. Tasa de éxito con 2ª dosis

1.5.4 ÉXITO GLOBAL DEL TRATAMIENTO MÉDICO DEL ABORTO

La tasa de éxito global con este protocolo de tratamiento médico del aborto fue del 89,3%. El 70% de las pacientes necesitaron sólo una dosis de tratamiento, mientras que un 30% necesitaron dos dosis de tratamiento para la resolución. La tasa de legrados por fracaso de tratamiento médico fue del 10,7%.

ÉXITO GLOBAL DEL TRATAMIENTO			
		FRECUENCIA	PORCENTAJE VALIDO
VALIDOS	FRACASO	52	10,7%
	ÉXITO	435	89,3%
	TOTAL	487	100,0%
PERDIDOS + LEGRADOS		58	
TOTAL		545	

Tabla 19. Tasa de éxito global del tratamiento

1.5.5 CAUSAS DE LEGRADOS

A lo largo del proceso se realizaron 84 legrados en total. Sus causas se recogen en el gráfico 9, donde la principal fue por fracaso del tratamiento médico tras dos dosis de medicación, 62%. La segunda causa más frecuente que representa un 25% fue por decisión propia de la paciente de no seguir adelante con el tratamiento médico en

algún momento del proceso. La causa menos frecuente con un 13% fue por decisión médica (en todos los casos la indicación fue por metrorragia abundante).

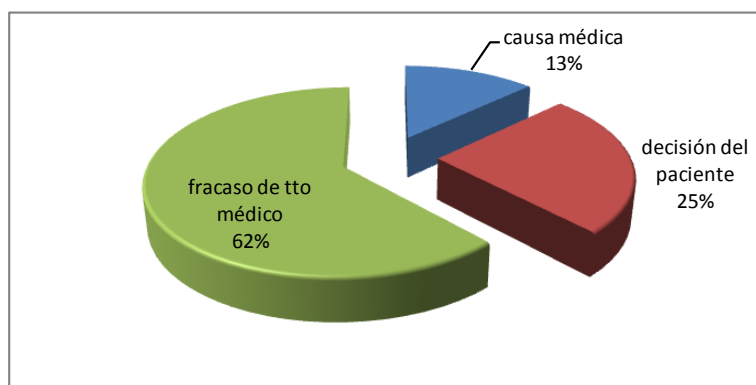


Gráfico 9. Causas de legrado

1.6 ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LOS DATOS DE LA VISITA EN DÍA 40

1.6.1 NIVELES DE BHCG

Teniendo en cuenta que consideramos como valor negativo de la β HCG por debajo de 10UI, como se puede ver en el gráfico de sectores, la mayor parte de las pacientes, 90,4%, la determinación fue negativa a los 40 días del proceso.

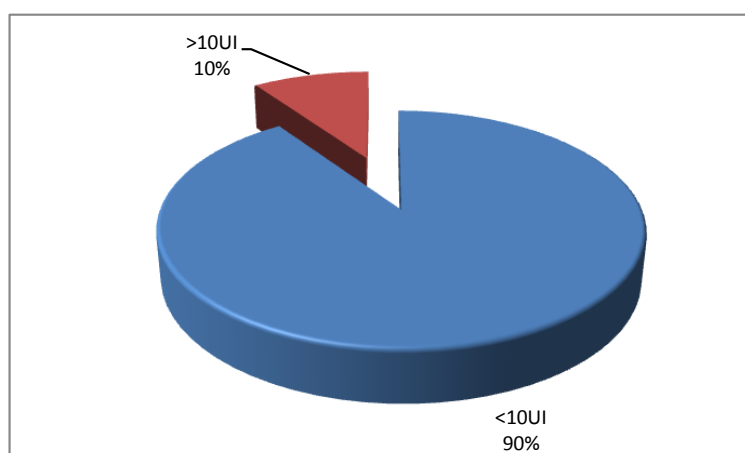


Gráfico 10. Niveles de β HCG en visita día 40

1.6.2 CONTROL ECOGRÁFICO

La mayor parte de los pacientes, 99,4%, presentaron un examen ecográfico normal a los 40 días del proceso. Los dos únicos casos (0,6%) en los que se describió como patológica, consistían en quistes anexiales funcionales que desaparecieron en los siguientes controles.

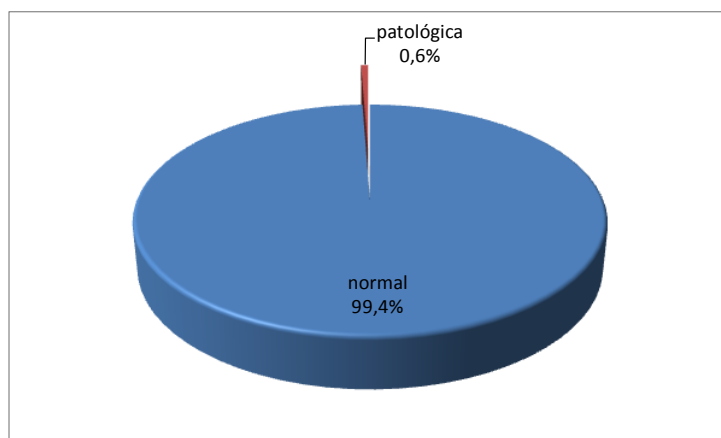


Gráfico 11. Control ecográfico en la visita día 40

1.7 ANÁLISIS DESCRIPTIVO DEL GRADO DE SATISFACCIÓN DE LA PACIENTE CON EL TRATAMIENTO MÉDICO DEL ABORTO

Para estudiar el grado de satisfacción de las pacientes que han sido tratadas con este esquema terapéutico, se utilizó la escala EVA del 0-10. Le pedíamos a la paciente una puntuación global teniendo en cuenta si recomendaría dicho tratamiento a otras personas y si volvería a repetir el tratamiento en caso de un nuevo aborto. Las puntuaciones obtenidas se muestran en la tabla 20.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	2	1	0,2	0,3	0,3
	4	1	0,2	0,3	0,7
	5	10	1,8	3,3	3,9
	6	14	2,6	4,6	8,5
	7	47	8,6	15,3	23,8
	8	112	20,6	36,5	60,3
	9	68	12,5	22,1	82,4
	10	54	9,9	17,6	100
Total		307	56,3	100	
Perdidos	Sistema	238	43,7		
Total		545	100		

Tabla 20. Puntuación recibida sobre el grado de satisfacción de la paciente.

Si tomamos como punto de corte la puntuación 7 como control de calidad, por encima del cual consideramos que las pacientes están satisfechas, nos encontramos que el 76,2% de las pacientes quedaron satisfechas con el tratamiento recibido, lo recomendarían a familiares y amigos y volverían a optar por el mismo procedimiento si se volviera a repetir el aborto.

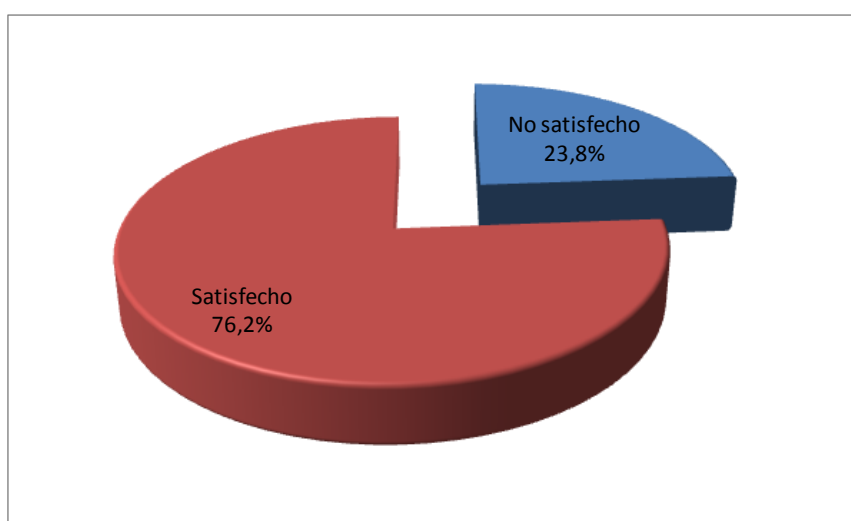


Gráfico 12. Satisfacción de las pacientes.

1.8 ANÁLISIS DESCRIPTIVO DEL CUMPLIMIENTO DEL PROTOCOLO DE TRATAMIENTO

Consideramos como cumplimiento correcto del protocolo de tratamiento que todas las pacientes hayan acudido a sus visitas programadas. Esto sucedió en el 73% de los casos.

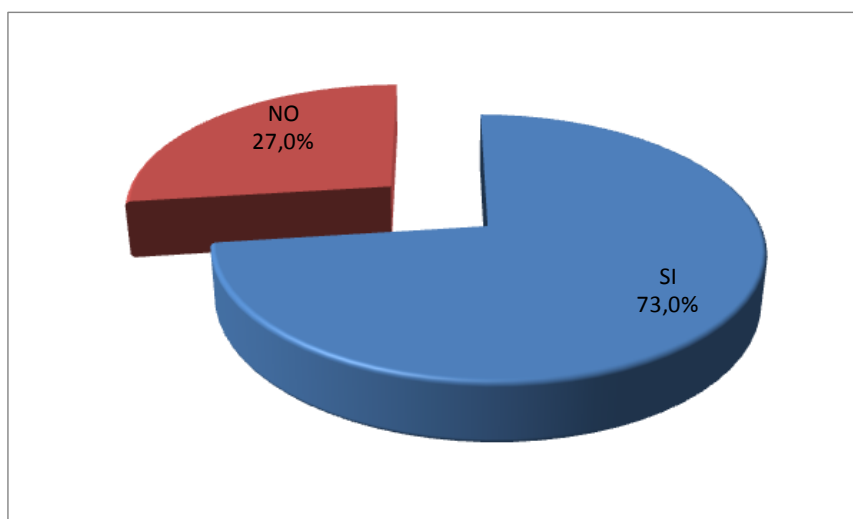


Gráfico 13. Cumplimiento del protocolo

Analizando en que visita faltaron las pacientes que no cumplieron el protocolo de tratamiento, un 87% no acudió a la visita del día 40, programada una vez resuelto el proceso.

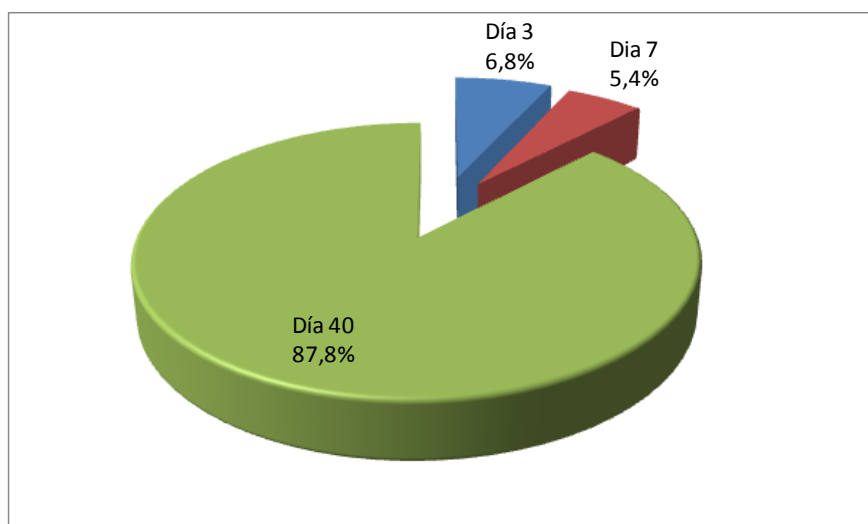


Gráfico 14. Visitas a las que faltaron las pacientes

2. ANALISIS INFERENCIAL

Se realiza análisis inferencial según el éxito del tratamiento médico con una, dos dosis y con el éxito global de tratamiento para intentar predecir marcadores de éxito entre las variables de estudio.

2.1 ANALISIS INFERENCIAL DE LAS VARIABLES CUANTITATIVAS

2.1.1 PRIMERA DOSIS DE TRATAMIENTO

No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre el éxito del tratamiento médico con 1ª dosis y:

- La edad de las pacientes ($p=0,238$).
- La edad gestacional ($p=0.472$).
- Niveles de hemoglobina basal ($p=0.667$).

- Hora de inicio del dolor ($p=0.575$).
- Niveles de hemoglobina en 2ª visita ($p=0.371$).
- Diferencia de hemoglobina entre la 1ª y 2ª visita ($p=0.173$).

A continuación se realiza una tabla de contingencia que resume la eficacia del tratamiento médico con 1ª dosis en función a estas variables.

<i>Éxito con 1ª dosis</i>		<i>N</i>	<i>Media</i>	<i>Desviación típ.</i>	<i>Sig. (bilateral)</i>
Edad	Fracaso	227	34,51	5,872	0,238
	Éxito	304	35,11	5,637	
Edad Gestacional	Fracaso	227	68,73	12,11	0,478
	Éxito	304	69,52	12,654	
Hb 1ª visita	Fracaso	227	13,25	0,887	0,667
	Éxito	304	13,22	0,838	
Hora dolor	Fracaso	227	3,77	3,723	0,575
	Éxito	304	3,93	2,589	
Hb 2ª visita	Fracaso	227	12,55	1,069	0,371
	Éxito	304	12,63	1,009	
Dif Hb 1ª-2ª	Fracaso	227	0,7	0,936	0,173
	Éxito	304	0,6	0,822	

Tabla 21. Tabla de contingencia entre la tasa de éxito con 1ª dosis y la edad, edad gestacional, Hb 1ª visita, hora de inicio del dolor, Hb 2ª visita, diferencia Hb 1ª-2ª. Prueba T.

Encontramos relación estadísticamente significativa entre el valor numérico del CRL y vesícula gestacional del examen ecográfico de la 1ª visita con el éxito del tratamiento con 1ª dosis. De tal manera que tanto el tamaño del CRL y de la vesícula gestacional fueron significativamente signos relacionados con el fracaso ($p=0,002$ y $p=0,004$).

<i>Éxito con 1ª dosis</i>		<i>N</i>	<i>Media</i>	<i>Desviación típ.</i>	<i>Sig. (bilateral)</i>
CRL 1ª visita	Fracaso	160	12,87	7,853	0,002
	Éxito	200	10,55	6,545	
VG 1ª visita	Fracaso	205	29,57	11,538	0,004
	Éxito	254	26,63	10,353	
Restos abortivos 1ª visita	Fracaso	7	23,6	6,024	0,091
	Éxito	33	23,8	5,626	

Tabla 22. Tabla de contingencia entre la tasa de éxito con 1ª dosis y el valor numérico del examen ecográfico en la 1ª visita. Prueba T.

2.1.2 SEGUNDA DOSIS DE TRATAMIENTO

Comparando los dos grupos de pacientes (aquellas en las que ha sido efectivo el tratamiento médico con 2ª dosis y aquellas en las que no) en función de los datos analíticos, encontramos que hay diferencias estadísticamente significativas en el nivel de hemoglobina basal detectado en la primera visita que es ligeramente superior en el grupo del éxito del misoprostol ($p=0,023$).

Respecto a las medidas ecográficas tomadas en la 1ª visita, observamos una relación significativa entre el tamaño de la vesícula gestacional y el fracaso con 2ª dosis de tratamiento ($p=0,01$).

<i>Éxito con 1ª dosis</i>		<i>N</i>	<i>Media</i>	<i>Desviación típ.</i>	<i>Sig. (bilateral)</i>
CRL 1ª visita	Fracaso	37	13,53	8,229	0,24
	Éxito	93	11,87	6,993	
VG 1ª visita	Fracaso	44	32,75	12,917	0,01
	Éxito	121	27,95	10,286	
Restos abortivos 1ª visita	Fracaso	2	30,5	7,778	0,07
	Éxito	4	21,3	2,500	

Tabla 23. Tabla de contingencia entre la tasa de éxito con 2ª dosis y el valor numérico del examen ecográfico en la 1ª visita. Prueba T.

En cuanto a las medidas ecográficas tomadas en la 2ª visita, observamos que se sigue conservando esta relación significativa entre el tamaño de la vesícula gestacional y el éxito con 2ª dosis de tratamiento ($p=0,006$) pero además también el tamaño de los restos abortivos influye de manera significativa en la eficacia del tratamiento ($p=0,02$).

<i>Éxito con 2ª dosis</i>		<i>N</i>	<i>Media</i>	<i>Desviación típ.</i>	<i>Sig. (bilateral)</i>
CRL 2ª visita	Fracaso	16	10,38	7,089	0,98
	Éxito	17	10,33	6,625	
VG 2ª visita	Fracaso	25	29,28	11,186	0,006
	Éxito	28	21,58	8,294	
Restos abortivos 2ª visita	Fracaso	27	24,2	5,437	0,02
	Éxito	103	22,1	3,793	

Tabla 24. Tabla de contingencia entre la tasa de éxito con 2ª dosis y el valor numérico del examen ecográfico en la 2ª visita. Prueba T.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el resto de las variables entre las pacientes que respondieron a la 2ª dosis de misoprostol (grupo éxito) de las que no (grupo fracaso).

<i>Éxito con 2ª dosis</i>		<i>N</i>	<i>Media</i>	<i>Desviación típ.</i>	<i>Sig. (bilateral)</i>
Edad	Fracaso	52	34,56	5,758	0,863
	Éxito	131	34,73	5,947	
Edad Gestacional	Fracaso	52	69,48	11,651	0,524
	Éxito	131	68,24	11,898	
Hb 1ª visita	Fracaso	52	13,01	0,898	0,023
	Éxito	131	13,34	0,859	
Hora dolor	Fracaso	52	4,39	6,496	0,235
	Éxito	131	3,59	2,502	
Hb 3ª visita	Fracaso	52	12,42	1,169	0,59
	Éxito	131	12,52	1,168	
Dif Hb 2ª-3ª	Fracaso	52	0,1	0,905	0,728
	Éxito	131	0,1	0,72	

Tabla 25. Tabla de contingencia entre la tasa de éxito con 2ª dosis y la edad, edad gestacional, Hb 1ª visita, hora de inicio del dolor, Hb 3ª visita, diferencia Hb 2ª-3ª. Prueba T.

2.1.3 ÉXITO TOTAL DE TRATAMIENTO

Se han encontrado diferencias estadísticamente significativas cuando se compara los dos grupos de pacientes (éxito/fracaso) y:

- El nivel de hemoglobina en la 1ª visita, siendo esta ligeramente más alta en el grupo de éxito ($p=0,049$).
- Tamaño del CRL y vesícula gestacional obtenidas en el control ecográfico de la 1ª visita ($p=0,03$ y $p=0,001$ respectivamente).
- Tamaño de la vesícula gestacional y restos abortivos del control ecográfico de la 2ª visita ($p=0,006$ y $p=0,0000001$ respectivamente)

<i>Éxito TOTAL</i>		<i>N</i>	<i>Media</i>	<i>Desviación típ.</i>	<i>Sig. (bilateral)</i>
CRL 1ª visita	Fracaso	37	15,53	8,229	0,03
	Éxito	293	10,97	6,707	
VG 1ª visita	Fracaso	44	32,75	12,917	0,001
	Éxito	375	27,06	10,336	
Restos abortivos 1ª visita	Fracaso	2	30,5	7,778	0,08
	Éxito	37	23,5	5,414	

Tabla 26. Tabla de contingencia entre la tasa de éxito total y el valor numérico del examen ecográfico en la 1ª visita. Prueba T.

<i>Éxito TOTAL</i>		<i>N</i>	<i>Media</i>	<i>Desviación típ.</i>	<i>Sig. (bilateral)</i>
CRL 2ª visita	Fracaso	16	10,38	7,089	0,98
	Éxito	17	10,33	6,625	
VG 2ª visita	Fracaso	25	29,28	11,186	0,006
	Éxito	28	21,58	8,294	
Restos abortivos 2ª visita	Fracaso	27	24,2	5,437	0,0000001
	Éxito	407	13,4	6,162	

Tabla 27. Tabla de contingencia entre la tasa de éxito total y el valor numérico del examen ecográfico en la 2ª visita. Prueba T.

No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre el éxito total del tratamiento médico y:

- la edad de las pacientes ($p=0,605$).
- La edad gestacional ($p=0,848$).
- La hora de inicio del dolor ($p=0,235$).
- Valores de hemoglobina en la 2ª visita ($p=0,257$).
- Diferencia de hemoglobina entre la 1ª y 2ª visita ($p=0,491$).

Éxito TOTAL		N	Media	Desviación típ.	Sig. (bilateral)
Edad	Fracaso	52	34,56	5,758	0,605
	Éxito	435	34,99	5,728	
Edad Gestacional	Fracaso	52	69,48	11,651	0,848
	Éxito	435	69,13	12,431	
Hb 1ª visita	Fracaso	52	13,01	0,898	0,049
	Éxito	435	13,25	0,845	
Hora dolor	Fracaso	52	4,39	6,496	0,235
	Éxito	435	3,83	2,565	
Hb 2ª visita	Fracaso	52	12,46	0,931	0,257
	Éxito	435	12,62	1,013	
Dif Hb 1ª-2ª	Fracaso	52	0,55	0,917	0,491
	Éxito	435	0,64	0,824	

Tabla 28. Tabla de contingencia entre la tasa de éxito total y la edad, edad gestacional, Hb 1ª visita, hora de inicio del dolor, Hb 2ª visita, diferencia Hb 1ª-2ª. Prueba T.

2.2 ANÁLISIS INFERENCIAL DE LAS VARIABLES CUALITATIVAS

2.2.1 ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS

2.2.1.1 ABORTOS PREVIOS

No se han objetivado diferencias estadísticamente significativas entre el haber tenido o no abortos espontáneos previos y el éxito del tratamiento con misoprostol, ni con

primera ($p= 0,121$), ni segunda dosis ($p= 0,630$) ni con el éxito total del tratamiento médico ($p= 0,836$).

2.2.1.2 CESAREAS PREVIAS

El haber tenido o no cesáreas previas no condiciona ninguna tendencia estadísticamente significativa al éxito o fracaso del tratamiento con misoprostol ni con una dosis ($p= 0,127$), ni con dos dosis ($p= 0,847$) ni con el éxito total del tratamiento ($p= 0,428$).

2.2.1.3 PARTOS PREVIOS

Analizando la eficacia del tratamiento médico en función de la existencia o no de partos previos, no encontramos significación estadística, ni cuando empleamos sólo una dosis ($p=0,399$), ni cuando empleamos dos dosis ($p=0,244$) ni cuando lo comparamos con el éxito total del tratamiento ($p=0,102$).

2.2.2 ANTECEDENTES GINECOLÓGICOS

A continuación se muestran tres tablas de contingencia que resumen los datos obtenidos al comparar los antecedentes ginecológicos con los dos grupos de pacientes (éxito/fracaso) donde no han condicionado ninguna tendencia estadísticamente significativa al éxito o fracaso del tratamiento médico del aborto ni con primera ni segunda dosis ni con el éxito total del tratamiento.

			Éxito con 1ª dosis		Total
			Fracaso	Éxito	
Antecedentes Ginecológicos	Ninguno	Recuento	183	258	441
		% de antec gineco	41,5%	58,5%	100%
		% de éxito con primera dosis	80,5%	84,7%	82,9%
	Mioma	Recuento	11	7	18
		% de antec gineco	61,1%	38,9%	100%
		% de éxito con primera dosis	4,9%	2,3%	3,4%
	Cesarea anterior	Recuento	28	35	63
		% de antec gineco	44,4%	55,6%	100%
		% de éxito con primera dosis	12,4%	11,6%	12%
	Conización	Recuento	4	3	7
		% de antec gineco	57,1%	42,9%	100%
		% de éxito con primera dosis	1,8%	1,0%	1,30%
	Varios	Recuento	1	1	2
		% de antec gineco	50%	50%	100%
		% de éxito con primera dosis	0,4%	0,3%	0,4%
Total		Recuento	227	304	531
		% de antec gineco	42,9%	57,1%	100%
		% de éxito con primera dosis	100%	100%	100%

Tabla 29. Tabla de contingencia entre antecedentes ginecológicos y éxito con 1ª dosis.
Chi-cuadrado: $p = 0,493$

			Éxito con 2ª dosis		Total
			Fracaso	Éxito	
Antecedentes Ginecológicos	Ninguno	Recuento	41	108	149
		% de antec gineco	27,5%	72,5%	100%
		% de éxito con 2ª dosis	78,4%	82,4%	81,3%
	Mioma	Recuento	4	6	10
		% de antec gineco	40%	60%	100%
		% de éxito con 2ª dosis	7,8%	4,6%	5,5%
	Cesarea antic	Recuento	6	16	22
		% de antec gineco	44,4%	55,6%	100%
		% de éxito con 2ª dosis	11,8%	12,2%	12%
	Conización	Recuento	1	1	2
		% de antec gineco	50%	50%	100%
		% de éxito con 2ª dosis	2%	80%	1%
Total	Recuento	52	131	183	
	% de antec gineco	28%	72%	100%	
	% de éxito con 2ª dosis	100%	100%	100%	

Tabla 30. Tabla de contingencia entre antecedentes ginecológicos y éxito con 2ª dosis.
Chi-cuadrado: $p = 0,736$

			Éxito total		Total
			Fracaso	Éxito	
Antecedentes Ginecológicos	Ninguno	Recuento	41	366	407
		% de antec gineco	10,1%	89,9%	100%
		% de éxito con primera dosis	78,4%	84%	83,4%
	Mioma	Recuento	4	13	17
		% de antec gineco	23,5%	76,5%	100%
		% de éxito con primera dosis	7,8%	3%	3,5%
	Cesarea anterior	Recuento	6	51	57
		% de antec gineco	10,5%	89,5%	100%
		% de éxito con primera dosis	11,8%	11,8%	12%
	Conización	Recuento	1	4	5
		% de antec gineco	20,0%	80,0%	100%
		% de éxito con primera dosis	1,8%	1%	1%
	Varios	Recuento	0	1	1
		% de antec gineco	0%	100%	100%
		% de éxito con primera dosis	0%	0%	1%
Total		Recuento	52	435	487
		% de antec gineco	10,7%	89,3%	100%
		% de éxito con primera dosis	100%	100%	100%

Tabla 31. Tabla de contingencia entre antecedentes ginecológicos y éxito total.

Chi-cuadrado: $p=0,435$

2.2.3 RH

No se han objetivado diferencias estadísticamente significativas entre ser RH positivo o negativo y el éxito del tratamiento con misoprostol, ni con primera dosis ($p=0,559$), ni con segunda dosis ($p=0,312$) ni con el éxito total del tratamiento médico ($p=0,318$).

2.2.4 DIAGNÓSTICO ECOGRÁFICO

En las pacientes que presentan en la primera visita un diagnóstico ecográfico de aborto incompleto se ha objetivado un mayor éxito del tratamiento médico con 1ª dosis, resultado estadísticamente significativo ($p=0,007$), no ocurriendo lo mismo con los otros subtipos de aborto.

			éxito con primera dosis		Total
			Fracaso	Éxito	
diagnóstico 1ª visita	Aborto diferido	Recuento	162	203	365
		% de diagnóstico 1ª visita	44,4%	55,6%	100%
		% de éxito con primera dosis	71,4%	66,7%	68,7%
	Gestación anembrionada	Recuento	57	68	125
		% de diagnóstico 1ª visita	45,6%	54,4%	100%
		% de éxito con primera dosis	25,1%	22,4%	23,6%
	Aborto incompleto	Recuento	8	33	41
		% de diagnóstico 1ª visita	19,5%	80,5%	100%
		% de éxito con primera dosis	3,5%	10,9%	7,7%
Total	Recuento	227	304	531	
	% de diagnóstico 1ª visita	42,7%	57,3%	100%	
	% de éxito con primera dosis	100%	100%	100%	

Tabla 32. Tabla de contingencia entre diagnóstico ecográfico 1ª visita y éxito con 1ª dosis de tratamiento médico. Chi-cuadrado: $p=0,007$

No existen diferencias estadísticamente significativas entre el diagnóstico ecográfico en la 1ª visita y el éxito con 2ª dosis de tratamiento médico ($p=0,982$) ni con el éxito total del tratamiento médico ($p=0,471$).

No se han objetivado diferencias estadísticamente significativas entre el diagnóstico ecográfico en la 2ª visita y el éxito de tratamiento médico con 2ª dosis ($p=0,38$) ni con el éxito total del tratamiento ($p=0,58$).

2.2.5 INTENSIDAD DEL DOLOR

No existen diferencias estadísticamente significativas entre la intensidad del dolor y el éxito con 1ª dosis de tratamiento médico ($p=0,117$) ni con 2ª dosis de tratamiento ($p=0,118$).

Analizando la intensidad del dolor en función al éxito total de tratamiento, encontramos que, sin llegar a tener significación estadística, hay una ligera propensión

al éxito en las pacientes que experimentan más dolor y lo reflejan con puntuaciones más altas. ($p=0,084$).

			Éxito total		Total
			No	Sí	
Intensidad dolor	0	Recuento	1	5	6
		% de intensidad dolor	16,7%	83,3%	100%
		% de éxito total	2,0%	1,2%	1,3%
	1	Recuento	4	13	17
		% de intensidad dolor	23,5%	76,5%	100%
		% de éxito total	8%	3%	3,5%
	2	Recuento	3	18	21
		% de intensidad dolor	14,3%	85,7%	100%
		% de éxito total	6%	4%	4,2%
	3	Recuento	3	16	19
		% de intensidad dolor	16,8%	84,2%	100%
		% de éxito total	6%	3,5%	3,8%
	4	Recuento	4	39	43
		% de intensidad dolor	7,3%	90,7%	100%
		% de éxito total	6%	8,9%	8,6%
	5	Recuento	9	74	83
		% de intensidad dolor	9,8%	89,2%	100%
		% de éxito total	16%	17,0%	16,9%
	6	Recuento	11	52	63
		% de intensidad dolor	17,5%	82,5%	100%
		% de éxito total	22%	11,9%	12,9%
	7	Recuento	5	81	86
		% de intensidad dolor	5,8%	94,2%	100%
		% de éxito total	10%	18,6%	17,7%
	8	Recuento	10	71	81
		% de intensidad dolor	12,3%	87,7%	100%
		% de éxito total	20%	16,6%	16,9%
	9	Recuento	2	16	18
		% de intensidad dolor	11,1%	88,9%	100%
		% de éxito total	4%	3,7%	3,8%
	10	Recuento	0	50	50
		% de intensidad dolor	0%	100%	100%
		% de éxito total	0%	11,7%	10,4%
Total	Recuento	52	435	487	
	% de intensidad dolor	9,2%	89,3%	100%	
	% de éxito total	100%	100%	100%	

Tabla 33. Tabla de contingencia entre intensidad del dolor y éxito total del tratamiento. Chi-cuadrado: $p=0,084$.

3. ESTUDIO DE COSTES

En la figura 10 se muestra el resumen de los resultados conseguidos con el tratamiento médico con misoprostol teniendo en cuenta que de las 545 pacientes que empezaron el tratamiento, 25 se perdieron a lo largo del estudio.

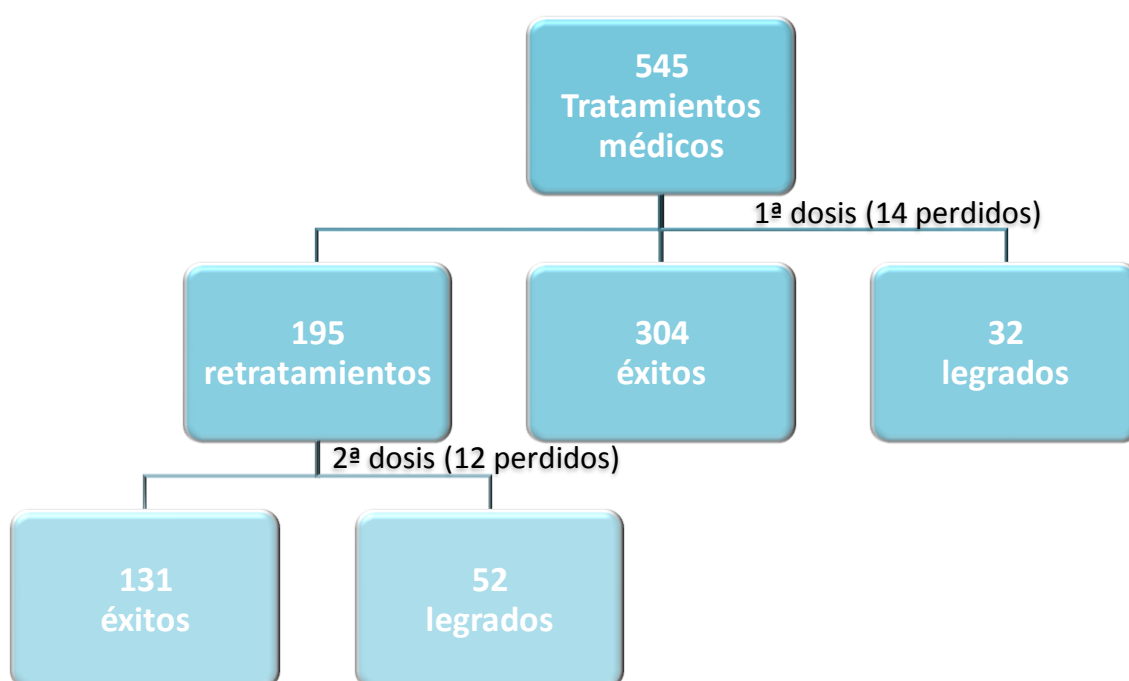


Figura 10. Resultados del tratamiento médico con misoprostol

El estudio que se ha realizado sólo ha tenido en cuenta los gastos directos generados en ambos tratamientos, comprobándose una disminución importante del coste en el tratamiento médico frente al quirúrgico.

El coste medio tanto del legrado como del tratamiento médico se recoge en las tablas 34 y 35.

COSTE MEDIO DIRECTO DEL LEGRADO	
TRATAMIENTO	PRECIO EN EUROS
Aborto con dilatación y legrado	1.496,00 €

Tabla 34. Coste medio directo del legrado.

COSTE MEDIO DIRECTO DEL TRATAMIENTO MEDICO CON MISOPROSTOL	
TRATAMIENTO	PRECIO EN EUROS
1ª visita: ecografía, hemograma, grupo IRH	106,00 €
Misoprostol (4 comprimidos)	0,72 €
2ª visita (día 3): ecografía y hemograma	90,00 €
3ª visita (día 40): ecografía, β HCG	93,00 €
TOTAL	289,72

Tabla 35. Coste medio directo del tratamiento médico con misoprostol.

En las pacientes en las que fracasó la primera dosis de misoprostol del tratamiento médico y optaron por el legrado quirúrgico, los gastos se elevaron y el manejo terapéutico supuso un gasto de 1586,72€, como muestra la tabla 36.

COSTE MEDIO EN PACIENTES CON FRACASO DE PRIMERA DOSIS DE TRATAMIENTO MEDICO	
TRATAMIENTO	PRECIO EN EUROS
Coste medio directo de tratamiento con misoprostol	289,72 €
Coste medio directo de legrado	1496 €
* A descontar del coste medio directo del legrado el gasto de urgencia con ecografía, hemograma y grupo ya incluido en el coste medio directo de tratamiento con misoprostol.	-106 €
* A descontar el gasto de la visita día 40	-93 €
TOTAL	1586, 72 €

Tabla 36. Coste medio de la paciente con fracaso de 1ª dosis de tratamiento médico+legado.

En los casos de fracaso de primera dosis de tratamiento médico en los que los pacientes aceptaron la opción de retratamiento con una segunda dosis, a los 289,72€ del primer tratamiento médico habría que sumarle 90€ (visita día 7 que incluye

ecografía y hemograma de control) y 0,72€ por los 4 comprimidos de misoprostol que se vuelven a utilizar. Los costes quedan resumidos en la tabla 37.

COSTE MEDIO DEL RE-TRATAMIENTO MEDICO	
TRATAMIENTO	PRECIO EN EUROS
Coste medio directo de tratamiento con misoprostol	289,72 €
Visita día 7 con ecografía y hemograma	90,00 €
Misoprostol (4 comprimidos)	0,72 €
TOTAL	380,44 €

Tabla 37. Coste medio de opción retratamiento.

En los casos en los que fracasó la segunda dosis de misoprostol y hubo que recurrir al tratamiento quirúrgico el coste terapéutico ascendió hasta 1677,44€, como muestra la tabla 38.

COSTE MEDIO DE PACIENTE CON FRACASO EN LA SEGUNDA DOSIS DE TRATAMIENTO MEDICO	
TRATAMIENTO	PRECIO EN EUROS
Coste medio directo 2 tratamientos	380,44 €
Coste medio directo de legrado	1496 €
* A descontar del coste medio directo del legrado el gasto de urgencia con ecografía, hemograma y grupo ya incluido en el coste medio directo de tratamiento con misoprostol.	-106 €
* A descontar el gasto de la visita día 40	-93 €
TOTAL	1697, 44 €

Tabla 38. Coste medio del paciente con fracaso en la 2ª dosis del tratamiento médico.

A continuación en la tabla 39, se muestra el resumen de costes del tratamiento médico.

RESUMEN COSTES TRATAMIENTO MEDICO			
	Nº PACIENTES	COSTE/PACIENTE	COSTE TOTAL
Éxito 1ª dosis tratamiento médico	304	289,72 €	88.074,88 €
Legrados tras fracaso con 1ª dosis de tratamiento médico	32	1.586,72 €	50.775,04 €
Éxito 2ª dosis tratamiento médico	131	380,44 €	49.837,64 €
Legrados tras fracaso con 2ª dosis de tratamiento médico	52	1.677,44 €	87.226,88 €
TOTAL	519		275.914,44 €

Tabla 39. Resumen de costes del tratamiento médico.

Si se tiene en cuenta todos estos aspectos y hacemos una media del gasto medio del tratamiento médico, el coste medio por paciente sería de 573,51€. La reducción de coste del tratamiento médico en relación con el legrado quirúrgico sería casi del 62%.

COSTE PROMEDIO	
Coste promedio esperado con la opción de tratamiento quirúrgico como primera opción	1.496,00 €
Coste promedio esperado con la opción de tratamiento médico, re-tratamiento como primera opción	573,51 €
Ahorro por paciente (diferencias de coste de las 2 alternativas)	922,49 €

Tabla 40. Coste promedio de los tratamientos

En la tabla 41 puede verse el ahorro producido si sólo tenemos en cuenta las pacientes en las que el tratamiento médico fue exitoso, que supuso la cantidad de 512.849€

AHORRO TOTAL PRODUCIDO EN PACIENTES EN LAS QUE EL TRATAMIENTO MEDICO ES EXITOSO		
Éxitos (nº pacientes)	Coste tratamiento médico: 1ª dosis: 289,72 2ª dosis: 380,44	Coste logrado: 1496 €
Primera dosis: 304	88.074 €	454.784 €
Re-tratamiento: 131	49.837 €	195.976 €
TOTAL:435	137.911 €	650.760 €
AHORRO TRATAMIENTO MEDICO: 512.849€		

Tabla 41. Ahorro total producido en pacientes en las que el tratamiento médico fue exitoso.

V. DISCUSIÓN

El aborto espontáneo precoz es la complicación obstétrica más frecuente del primer trimestre (5), afectando al 15% de todas las gestaciones (6). Por este motivo, es de gran importancia investigar y estudiar otras alternativas al tratamiento convencional utilizado, como el misoprostol.

El manejo clásico del aborto precoz no está exento de complicaciones y lleva consigo un alto coste económico, sanitario, social, familiar y laboral de las pacientes. Estas circunstancias han motivado la búsqueda de otras alternativas con similar eficacia, menores riesgos, coste reducido y mayor confort para las pacientes.

Hasta hace poco tiempo la única alternativa al legrado convencional era la evolución espontánea, lo cual no era del todo satisfactorio ni para el profesional ni para la paciente. Ha sido en los últimos años como consecuencia de la introducción del misoprostol en el campo de la ginecología, donde se abrió un abanico de posibilidades a la hora de tratar a estas pacientes y postuló el tratamiento médico como una seria alternativa al legrado convencional.

A pesar de estar demostrada su utilidad y eficacia para el tratamiento del aborto precoz, la introducción del misoprostol está siendo difícil. Los ginecólogos empezamos a tener contacto con éste fármaco a través de la población inmigrante que lo utilizaban de forma ilícita y acudían al hospital tras su uso. Pronto se valoraron sus ventajas y utilidad en el campo de la ginecología, pero el miedo a los posibles efectos, como la hemorragia genital masiva y la rotura uterina, hicieron cautos su aplicación en el

campo de la obstetricia. Si a esto le sumamos la falta de indicación en ficha técnica, la implantación del misoprostol se hace aún más difícil.

Por todos estos motivos descritos, es necesario realizar estudios que confirmen la eficacia y seguridad del misoprostol en el tratamiento médico del aborto, para superar las reticencias de profesionales y pacientes, evitando así cirugías innecesarias, costosas y no exentas de complicaciones.

1. REFLEXIONES SOBRE EL PROTOCOLO DEL TRATAMIENTO MÉDICO CON MISOPROSTOL

1.1 VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Los resultados de los estudios que se disponen muestran que la vía que permite que el misoprostol permanezca con niveles séricos elevados durante más tiempo es la vaginal. Esto se debe a que en la vía vaginal no se produce el primer paso hepático evitándose que parte del misoprostol sea metabolizado por el sistema porta.

La biodisponibilidad del misoprostol por vía vaginal es tres veces mayor que por vía oral, lo que explicaría también una mayor eficacia de la vía vaginal frente a la oral. Una vez administrado en la vagina, la concentración plasmática se eleva progresivamente alcanzando un pico máximo entre los 60-120 minutos. Los niveles plasmáticos permanecen estables hasta seis horas después de la administración (107,174).

Esto se ratifica con los datos de otros ensayos que demuestran que para obtener los mismos resultados se necesita dar mayores dosis por vía oral que por vía vaginal

(175,176). Parece que existe consenso unánime en la literatura existente de que el misoprostol por vía vaginal tiene una eficacia clínica mayor que por vía oral.

Nosotros en nuestro protocolo de estudio hemos optado por la vía vaginal para la administración del misoprostol consiguiendo así una mayor eficacia en el tratamiento.

1.2 DOSIS

Hemos realizado una revisión de varios estudios sobre el tratamiento con misoprostol en el aborto incompleto con un rango de dosis de 400 a 1200µgr. Aunque la dosis más utilizada fue 600µgr, se observó que pautas repetidas de 800µgr mostraban una tasa de éxito superior (119, 120, 129).

En el caso del aborto incompleto, la OMS propone dosis de 600µgr vía oral, ya que se ha comprobado que los resultados son casi tan eficientes como un legrado en las mismas circunstancias (177, 6). En los casos de aborto diferido, se ha objetivado mejores tasas de éxito con dosis mayores de 800µgr por vía vaginal (177).

Nosotros en nuestro protocolo del Hospital Universitario La Paz decidimos aplicar la misma pauta en todos los casos de aborto espontáneo (800µgr dosis única vía vaginal, repitiendo a las 48h en caso de fracaso) sin hacer diferencia entre aborto incompleto o retenido para facilitar el aprendizaje y entrenamiento del tratamiento. Además se tuvo en cuenta por los resultados de la literatura existente que los efectos secundarios producidos por el exceso de dosis (800 vs 600µgr) no eran determinantes (179,180).

1.3 HUMIDIFICACIÓN DE LOS COMPRIMIDOS ANTES DE SU APLICACIÓN

Los estudios farmacocinéticos indican que cuando se añade agua al comprimido de misoprostol que se administra por vía vaginal, los niveles séricos se mantienen elevados durante más tiempo. Posiblemente a esta observación se deba la costumbre de muchos médicos de humedecer los comprimidos de misoprostol antes de introducirlos en la vagina. Nosotros en nuestro protocolo también recomendamos previo a la administración vaginal, humedecer los comprimidos con agua o suero fisiológico para hacer más fácil su disolución.

A pesar de que se ha observado un aumento en la concentración sanguínea del misoprostol cuando se le agrega agua, esto parece no demostrar ningún efecto clínico significativo. Así lo demuestran en un ensayo Guilles y cols. donde 80 pacientes con aborto espontáneo fueron divididas en dos grupos; el grupo 1 se les aplicó el misoprostol vaginal previamente humedecido y el grupo 2 sin humedecer, las tasa de éxito fue del 83% y 87% respectivamente ($p=0,59$).

1.4 CRITERIOS DE ÉXITO DEL TRATAMIENTO

En nuestro protocolo se ha utilizado la ecografía como herramienta diagnóstica para confirmar el éxito del tratamiento con misoprostol.

Existe evidencia de que la ecografía no es indispensable en el protocolo del tratamiento médico del aborto espontáneo (182). Lo encontramos sobre todo en aquellos estudios realizados en países menos desarrollados donde la ecografía no es tan accesible. Una revisión de datos recogidos en cinco países de pocos recursos

encontró que la ecografía sólo se utilizaba en el 30% de las pacientes como método diagnóstico en la primera visita, y que en menos del 5% de los casos se empleó esta herramienta para confirmar el aborto completo. Las tasas de eficacia y seguridad de estos estudios fueron altas, demostrando que se puede utilizar el tratamiento con misoprostol con seguridad sin ser necesaria la confirmación ecográfica.

A pesar de esto, la mayoría de los estudios con misoprostol que se han realizado en zonas con recursos, utilizan la ecografía como método diagnóstico de aborto completo al igual que en nuestro centro.

Uno de los principales problemas de los estudios publicados acerca del tratamiento médico es el no tener un criterio unánime en la definición de éxito. De esta manera podemos ver cómo estudios que tienen una tasa de éxito superior al 95% (183) toman como criterio de éxito la desaparición de la vesícula gestacional sin tener en cuenta el grosor endometrial en su definición. Este podría ser el motivo que explicaría esas tasas de éxito tan altas.

Otros autores como Creinin y cols. (184) mantienen que no se puede establecer una relación directa entre el grosor endometrial y la necesidad de legrado en las pacientes tratadas con misoprostol, sino que debe ser la clínica más el grosor endometrial los que deben marcar las decisiones terapéuticas.

En los estudios donde aparece como criterio de éxito el grosor endometrial, los autores tampoco se ponen de acuerdo a la hora de marcar el límite. Encontramos

autores (185) que marcan un límite menos exigente de 30mm y otros son más restrictivos marcado este límite en 18mm (68), ya que se ha visto que con este criterio no hay complicaciones graves y no suele precisar de intervenciones posteriores. Por este motivo, nosotros en nuestro protocolo se ha aplicado este criterio para valorar el éxito del misoprostol.

2. REFLEXIONES SOBRE LA POBLACIÓN DEL ESTUDIO

2.1 EDAD

La edad media de las pacientes de nuestro estudio fue de 34 años (con un rango que va desde 15 a 46 años). Analizando los estudios existentes relacionados con nuestro tema, se encuentran valores muy parecidos.

La edad es el principal factor de riesgo para la incidencia del aborto espontáneo, siendo mayor a medida que también lo hace la edad. Así lo expone un estudio inglés (7) realizado a 1.2 millones de gestaciones, que demostró que la incidencia de aborto espontáneo aumentaba según las diferentes edades de la siguiente manera: de los 20-24 años era del 11%; de los 25-29 años era del 11,9%; de los 30-34 años era del 15%; de los 35-39 años era del 24,6%; de los 40-44 años era del 51% y a partir de los 45 años del 93,4%.

2.2 EDAD GESTACIONAL

Respecto a la edad gestación en la población de estudio se objetivó una media de 9 semanas y seis días coincidiendo con la media de edad gestacional de la mayoría de estudios sobre el misoprostol existentes en la literatura científica (186).

Estos resultados pueden ser debidos a que la mayor parte de ellos, al igual que el nuestro, establecen como límite metodológico gestaciones iguales e inferiores a 12 semanas y también porque la mayoría de los abortos espontáneos precoces suceden antes de las 12 semanas (5).

2.3 ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS

El perfil más frecuente encontrado en nuestro estudio fue el de la paciente primigesta sin abortos previos. Distintos autores como Shewekerela (127), Pang (180) o Herabutya (187) muestran el mismo perfil de paciente en sus estudios.

2.4 TIPOS DE ABORTO

En nuestro estudio el subtipo más frecuente de aborto fue el diferido (69%), seguido de la gestación anembrionada (23,5%) y en último lugar el de aborto incompleto (7,5%). Estos resultados coinciden con los de muchas series realizadas en zonas con recursos como la de Petrou y colaboradores (188) en el que el 77% de los casos eran abortos diferidos.

Si comparamos estos resultados con los obtenidos en otras series realizadas en países con pocos recursos, como en Tanzania (127) o Burkina Faso (189) no coinciden, ya que aquí el subtipo más frecuente es el de aborto incompleto. Esto podría explicarse porque al no disponer la mayor parte de los centros sanitarios de ecografía, el diagnostico precoz de aborto es muy poco frecuente.

3. REFELEXIONES SOBRE LA EFICACIA DEL TRATAMIENTO MÉDICO

Hay diversos estudios que valoran la eficacia del misoprostol en el tratamiento médico del aborto espontáneo, pero varían en cuanto a la dosis, vía de administración y pauta de seguimiento (tabla32).

Autor	Vía	Dosis μg	Veces	Tiempo Observación	Éxito %	Tamaño muestra
De Jorge 1995 (128)	Oral	400	1	12h	13%	50
Pang 2001(180)	Oral	800	2	24h	64%	95
Demetriouli 2001 (179)	Vaginal	800	1	8-10h	93%	80
Ngai 2001 (122)	Vaginal	400	3	15 días	100%	59
Gronlund 2002 (190)	Vaginal	400	1	8 días	90%	78
Tand 2003 (192)	Sublingual	600	1	7 días	85,70%	80
Bagratee 2004 (191)	Vaginal	600	2	7 días	100%	104
Phupong 2004 (193)	Oral	600	1	7 días	86%	100
Ngoc 2004 (194)	Oral	800	2	10 días	94,60%	300
Blohm 2005 (178)	Vaginal	400	1	7 días	81%	126
Zhang 2005 (6)	Vaginal	800	2	8 días	84%	491
Weeks 2005 (177)	Oral	600	1	14 días	93%	317
Dao 2007 (189)	Oral	600	1	7 días	94,50%	223
Bique 2007 (195)	Oral	600	1	7 días	91%	123

Tabla 32. Eficacia del misoprostol en el tratamiento médico del aborto según vía de administración, dosis y tiempo de espera.

La tasa de éxito es mayor, del 70-90%, con dosis de 600-800 μg por vía vaginal (6, 179, 191). Esto es posible que se deba al efecto local del misoprostol sobre el cérvix y al ya conocido aumento de biodisponibilidad por vía vaginal.

La OMS recomienda para el aborto diferido utilizar dosis de 800 μg vía vaginal o 600 μg sublinguales, repitiendo dosis cada 2-3 horas si precisa (102). En el caso de abortos

incompletos sugiere dosis menores, de 600µg orales en dosis única o una dosis de 400µg sublingual (102).

La SEGO recomienda dosis única de 800µg por vía vaginal o 200µg vía vaginal cada 4 horas hasta un total de 800µg. Con este pauta refiere tasa de éxito del 72% con primera dosis, del 85% con segunda dosis y de un 90-95% con tres dosis (4).

Siguiendo estas recomendaciones, nosotros en nuestro estudio optamos por emplear dosis única de 800µg por vía vaginal, no haciendo distinción en los distintos subtipos de abortos, para mejorar el entrenamiento del personal y facilitar la implantación del protocolo. La tasa de éxito fue de 57,3% con primera dosis (Tabla 16), de 71,6% con la segunda dosis (Tabla 18) y la tasa acumulada al final del tratamiento fue del 89,3% (Tabla 19), resultados acordes a la literatura científica.

Por la Tabla 32 se puede también deducir que las tasas de éxito aumentan cuando el tiempo de espera es de hasta 7-10 días y parecen no mejorar aunque se continúe esperando hasta dos semanas. Por este motivo, se recomienda un intervalo mínimo de 7 días antes de evaluar el éxito del tratamiento médico y considerar la opción de legrado ante la persistencia de restos. Este criterio también fue empleado en nuestro protocolo.

Aún teniendo en cuenta lo anterior, nosotros decidimos establecer un primer control a las 48 horas del tratamiento, para ofrecer un seguimiento más cercano a las pacientes y además intentar solucionar el problema cuanto antes y que la paciente no tuviera

que esperar una semana la incertidumbre de saber si se había completado la expulsión. La relativa baja tasa de éxito conseguida a las 48 horas (57,3%) podría ser debido al corto intervalo entre la aplicación de la primera dosis de misoprostol y la evaluación ecográfica.

Creinin y cols. (185) trataron de establecer factores predictivos de éxito del tratamiento médico del aborto. Realizaron un estudio con 485 pacientes diagnosticadas de aborto diferido. Los factores que se asociaron con el éxito del tratamiento fueron: el grupo RH negativo, dolor abdominal en las primeras 24 horas y la nuliparidad. Los autores piensan que el efecto del misoprostol es menor en personas con gestaciones anteriores por la elongación del miometrio.

Nosotros en nuestro estudio también intentamos encontrar factores predictivos del éxito del tratamiento, relacionando la tasa de éxito con diferentes parámetros. Se demostró que la efectividad no se relaciona de manera significativa con: la edad de la paciente, edad gestacional, la intensidad del dolor, los antecedentes ginecológicos-obstétricos ni con el grupo RH.

Según la literatura científica existente, el éxito del tratamiento médico es mayor en los casos de aborto incompleto y menor en los casos de abortos diferidos y huevo huero. Acorde a esto, nosotros también hemos demostrado en nuestro estudio que en los casos de aborto incompleto se objetiva un mayor éxito del tratamiento médico ($p=0,007$) no ocurriendo lo mismo con los otros subtipos de abortos (Tabla 27).

En lo relativo a la medicación combinada, encontramos discrepancias en la literatura existente. Hay estudios que han demostrado que la combinación mifepristona/misoprostol es más efectiva que el misoprostol sólo (196). Además comunican que a las mujeres que sólo se les ha administrado misoprostol experimentan más fiebre y escalofríos mientras que a las que se administra una terapia combinada presentan más náuseas y vómitos (197). Sin embargo existen otros estudios que demuestran una eficacia similar tanto si utilizamos sólo misoprostol o protocolo combinado (190). Estos autores cuestionan el valor de añadir mifepristona al tratamiento, ya que por un lado lo encarece y por otro es discutido el empleo de un antagonista de la progesterona en mujeres con abortos donde se ha demostrado que los niveles de progesterona son bajos.

4. REFLEXIONES SOBRE LA SEGURIDAD

Es importante constatar que el tratamiento médico con misoprostol es un tratamiento seguro basándonos en tres conceptos fundamentales que son: el riesgo de infección, la pérdida hemática y el riesgo de rotura uterina en mujeres con antecedentes de cicatrices previas uterinas.

Riesgo de infección: se ha demostrado en numerosos estudios que es bajo. Un estudio en el Reino Unido, el ensayo MIST (89), con 1200 pacientes repartidos en tres grupos de tratamiento (expectante, médico y quirúrgico) demostró una tasa de infección del 2-3% de los casos sin diferencia significativa entre los tres grupos.

En nuestro estudio no se detectó ningún caso de infección relacionado con el tratamiento, obteniendo tasas inferiores a las series publicadas.

La profilaxis antibiótica de rutina no es necesaria en el tratamiento del aborto (médico o legrado) según indica la literatura existente. Existe una revisión de la Cochrane que trata de evaluar si es necesario realizar esta profilaxis antes de la realización de un legrado y demostró que no había evidencia suficiente para aplicarla, siendo la clínica la que debe individualizar cada caso (198).

A pesar de la preocupación que suscitó en Norte América la comunicación de 6 casos de síndrome tóxico fetal asociado a *Clostridium* tras la utilización de mifepristona y misoprostol para la interrupción de gestaciones incipientes, la FDA tampoco aporta información suficiente de si se debe recomendar profilaxis antibiótica.

Por lo anteriormente descrito, nosotros tampoco hemos utilizado profilaxis antibiótica sistemática en nuestro protocolo.

La pérdida hemática: puede parecer mayor cuando se utiliza el tratamiento médico ya que las pacientes perciben el total del sangrado, al contrario de lo que ocurre en el legrado que la mayor parte del sangrado ocurre en quirófano y la mujer no está consciente. Según la literatura el sangrado puede durar de 14 a 21 días cuando se utiliza el tratamiento médico (179).

El mejor parámetro para valorar la pérdida hemática son las variaciones de los parámetros analíticos. Una de las series más larga publicada respecto este tema, es un estudio randomizado que incluye 652 pacientes asignadas en dos grupos: misoprostol vaginal (800µg) y legrado (199). Se realizaron mediciones de la hemoglobina antes y dos semanas después del tratamiento. Se encontró descensos en la cifra de hemoglobina mayores en el grupo del tratamiento médico ($-0,7 \pm 1,2$ gr/dl) respecto al legrado ($-0,2 \pm 0,9$ gr/dl). Las grandes variaciones en la concentración de hemoglobina (2gr/dl) fueron más frecuentes en el grupo del misoprostol (12,8%) que en el del legrado (4,4%) y cuatro pacientes del grupo misoprostol necesitaron transfusión. La conclusión de este estudio fue que el sangrado es mayor y más duradero en las pacientes tratadas con misoprostol respecto a las que fueron tratadas con el legrado, pero rara vez es grave y necesita de intervención.

En nuestro estudio la diferencia estimada de los niveles de hemoglobina entre el inicio y el final del tratamiento muestra una pérdida hemática poco relevante y en consonancia con el estudio anterior (diferencia de media de hemoglobina en las pacientes que necesitaron sólo una dosis de 0,6 gr/dl y de 0,8 gr/dl en las que necesitaron dos dosis). La proporción de pacientes que tuvieron grandes variaciones en los niveles de hemoglobina (2 gr/dl) fue de un 7,2%, valores inferiores a los obtenidos en el estudio de Davis y cols. Ninguna de las pacientes sometidas al tratamiento médico en nuestro estudio requirió transfusiones.

Rotura uterina: Una de las principales preocupaciones de aplicar el tratamiento médico del aborto con misoprostol en pacientes con cicatriz uterina previa, es el riesgo

de rotura uterina. Este riesgo parece aumentar con la paridad, la edad gestacional y la presencia de malformaciones uterinas. Algunos autores recomiendan en estos casos realizar un control más estricto, utilizar la menor dosis posible y alargar el tiempo de evaluación, sobretodo en casos de gestaciones de segundo y tercer trimestre.

Los signos clínicos de alarma de una posible rotura uterina son un dolor abdominal severo y continuo junto con hemorragia intraabdominal. La ecografía es la principal herramienta diagnóstica y su tratamiento consiste en reparar el defecto mediante laparoscopia o laparotomía y si no se puede habría que realizar una histerectomía.

Chen y cols. realizaron un estudio a 78 pacientes con cicatrices uterinas previas, dividiéndolos en dos grupos de tratamiento (misoprostol vaginal 800µg vs legrado) y obtuvo las mismas tasas de éxito, efectos secundarios y grado de aceptación que la población sin cicatrices en el útero (200).

En nuestro estudio, el 12% de la población tenía antecedentes de cesárea anterior, no hicimos distinción y aplicamos el mismo protocolo de tratamiento que en la población que carecía de este factor de riesgo. Este antecedente de cesárea anterior no condicionó ninguna tendencia al éxito o fracaso del tratamiento ($p=0,428$) y no tuvimos ningún caso de rotura uterina, datos coincidentes con otros estudios existentes en la literatura científica (201).

4. REFLEXIONES SOBRE LOS EFECTOS SECUNDARIOS DEL MISOPROSTOL

Dolor abdominal: Las pacientes lo refieren como tipo dismenorrea moderada que cede con la toma de AINES. Realmente no se puede considerar como un efecto secundario sino como la consecuencia del efecto del misoprostol sobre el aparato genital.

Niinimäki (204) evaluó el dolor en un estudio en el que participaron 98 pacientes que se randomizaron en dos grupos de tratamiento, médico (n=49) y quirúrgico (n=49). Se les preguntó por el dolor, clasificándolo como I-II cuando no había o era leve y como III-IV cuando era moderado o severo. 17 pacientes del grupo quirúrgico lo consideraron moderado o severo frente a 29 del grupo del tratamiento médico (p=0,02).

En nuestro estudio el dolor se valoró pidiéndoles a las pacientes que dieran una puntuación en una escala EVA del 0-10 que reflejara la intensidad del dolor. El 48,1% de la población consideró la intensidad del dolor como moderada-fuerte con puntuaciones por encima de 7.

Por lo tanto podemos concluir que el tratamiento médico es significativamente más doloroso pero de una forma limitada en el tiempo. Es importante informar y avisar a las pacientes de este hecho para que ingieran tratamiento analgésico desde el momento que se pone la medicación y antes de que se inicie el dolor.

Efectos secundarios gastrointestinales (náuseas, vómitos y diarrea): Estos síntomas se han observado en todas las vías de administración y su intensidad parece ser dosis e intervalo dependiente. De estos síntomas, la diarrea es el más frecuente, y suele tratarse de procesos leves y autolimitados que de forma puntual pueden precisar de medicación antiemética o antidiarreica. Hay autores a favor de utilizar antidiarreicos previo a la administración de misoprostol para disminuir los síntomas gastrointestinales. Como es el caso de Jain y cols. (203) que administraron 4 mg de loperamida previo a los 800µg de misoprostol y lo compararon con un grupo sin premedicación. Obtuvieron una reducción significativa de la diarrea (23% vs 44%) pero no de las náuseas ni los vómitos.

Fiebre y escalofríos: Es un síntoma frecuente cuando se utiliza el misoprostol en el tratamiento médico del aborto. Cuando se asocia a este fármaco es autolimitada desapareciendo en 24 horas y si persiste más tiempo, habría que descartar proceso infeccioso.

Efectos secundarios según vía de administración del misoprostol: Un estudio realizado en Moldavia (202) comparando el régimen oral vs sublingual de misoprostol no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos ni con el dolor abdominal (62,2% oral y 67,3% sublingual) ni respecto al sangrado (24% oral y 26% sublingual).

Pang y cols. en su estudio (180) compararon los efectos adversos del misoprostol oral vs vaginal y llegaron a la conclusión de que eran mayores en la vía oral aunque sólo en

el caso de la diarrea fue estadísticamente significativo. Este resultado es acorde con otros estudios sobre la cinética de absorción del misoprostol, que revelan que el pico de concentración plasmático es mayor en la vía oral que en la vaginal y por tanto los efectos secundarios sistémicos serán mayores cuando empleamos esta vía.

Por el contrario, hay otros autores como Creinin y cols. que exponen lo contrario en su estudio (120) y asocian mayores efectos adversos cuando empleamos la vía vaginal frente a la oral. La interpretación de estos resultados puede dar lugar a dudas ya que emplearon dosis más altas por vía vaginal que en el grupo por vía oral.

5. REFLEXIONES RESPECTO A LA SATISFACCIÓN DE LAS PACIENTES

La bibliografía disponible respecto a la satisfacción de las pacientes con el tratamiento médico del aborto con misoprostol es muy escasa, pero está registrado que es un tratamiento altamente aceptado por las pacientes.

Hay autores que encuentran un alto grado de satisfacción en los dos grupos de tratamiento (médico vs quirúrgico) como es el caso de un estudio realizado en Burkina Faso con 447 pacientes (189). La mayoría comentaban estar satisfechas con el tratamiento recibido (misoprostol=94,5% y el legrado=86,6%) y lo recomendarían a conocidos (misoprostol=94,5% y el legrado=85,2%). Lo que destacaron las pacientes del grupo del tratamiento médico era el haber evitado la hospitalización, la anestesia y la cirugía. Lo que indicaban como menos satisfactorio del tratamiento con misoprostol fue el sangrado y los efectos secundarios. Las mujeres del grupo del legraron

destacaron como positivo de este procedimiento que se trataba de una técnica rápida y efectiva, y como negativo el carácter invasivo del tratamiento y las posibles complicaciones.

Niinimaki y cols. (204) realizaron un estudio randomizado (legrado vs tratamiento médico) en pacientes diagnosticadas de aborto diferido. A las pacientes del grupo de tratamiento médico se les administró 200mg de mifepristona oral y en 24-72 horas se les añadía 800µg de misoprostol vaginal. El éxito del tratamiento se confirmaba mediante un test de embarazo a las 5-6 semanas del tratamiento. Para evaluar la satisfacción de las pacientes, estas tenían que rellenar un cuestionario que lo entregaban en la visita de las 5-6 semanas. La satisfacción se determinó con dos preguntas: ¿Elegiría de nuevo el mismo tratamiento? (Si/No) y ¿Está satisfecha con el tratamiento? (Si/No). La conclusión sin ser estadísticamente significativa fue que las pacientes sometidas a legrado estaban más satisfechas (100%) que las del tratamiento médico (88%) ($p=0,92$).

Bique y cols. en un estudio realizado en Mozambique (195) con 270 pacientes, encontraron de manera significativa que las pacientes estaban más satisfechas con el tratamiento médico (86,5%) que con el legrado (36,6%) ($p=0,001$). Resultados similares obtuvieron otros autores donde corroboran que el misoprostol es un tratamiento satisfactorio, que la paciente lo volvería a repetir y que lo recomendaría a una amiga (177, 6).

En nuestro caso, de los 1620 abortos que acontecieron en el periodo del estudio, un 48% optaron por el legrado como primera opción de tratamiento y un 34% por el tratamiento médico (Gráfico 5). Estos datos pueden verse influídos por el hecho de que el tratamiento médico no estaba muy extendido en nuestro medio, siendo desconocido por muchos pacientes e incluso médicos. Este miedo al desconocimiento pudo influir a la hora de la elección terapéutica y en el grado de satisfacción. Hay que partir del hecho de que resulta difícil comparar los resultados obtenidos en nuestro estudio con los comentados anteriormente ya que no se ha empleado ni la misma pauta de tratamiento ni el mismo protocolo de seguimiento. Además nosotros no hemos comparado la satisfacción del tratamiento médico con ningún grupo control de legrados ya que no era la finalidad de este estudio.

Teniendo en cuenta lo anterior, en nuestro estudio, a todas las pacientes que recibieron tratamiento médico se les pidió que puntuaran en una escala del 0-10 tipo EVA el grado de satisfacción global con dicho tratamiento (Tabla 20), teniendo en cuenta aspectos como el dolor, si volverían a repetir el tratamiento en caso de un nuevo aborto y si recomendaría este tratamiento a una amiga. Como referente de calidad marcamos el valor 7 de esta escala, de tal manera que por encima de éste consideramos que la paciente esta satisfecha (puntuaciones 8 y 9) y muy satisfecha (puntuación 10). De esta manera el 76,2% de las pacientes se mostraron satisfechas y un 17,6% muy satisfechas, resultados acordes con la literatura existente.

6. REFLEXIONES SOBRE LOS COSTES

El tratamiento médico del aborto con misoprostol ayudaría a disminuir la carga asistencial de los quirófanos en los hospitales, a los cirujanos y anestelistas, reduciendo también los costes del sistema de salud.

Un análisis económico que comparó el tratamiento expectante, el médico y el quirúrgico, encontró que el manejo expectante y el médico fueron más baratos que el quirúrgico (205). Otro estudio similar encontró que el tratamiento médico fue el menos costoso (1000 dólares/paciente), seguido por la actitud expectante (1172 dólares/persona) y el más caro el tratamiento quirúrgico (2007 dólares/persona), sin tener en cuenta el coste indirecto, social, laboral y familiar de las pacientes (206).

Graciosi y cols. realizaron un análisis de minimización de costes en un ensayo multicéntrico randomizado, comparando los costes directos e indirectos del tratamiento médico y quirúrgico (207). Los costes directos por paciente fueron significativamente más bajos en el grupo del misoprostol (433€) que en el del legrado (68€) ($p=0,001$). La media de los costes indirectos fue de 486€ para el misoprostol y 428€ para el legrado ($p=0,05$). De tal manera que el coste total para el proceso médico con misoprostol fue de 915€ y para el legrado de 1107€, con una diferencia media entre ambos de 192 € ($p=0,04$). En aquellos casos que el tratamiento con misoprostol fracasó y las pacientes necesitaron legrado, los costes directos se elevaron a una media de 788€.

En nuestro estudio, el análisis de coste también mostró que el coste directo medio por paciente en el grupo del misoprostol fue inferior que en el del legrado (289€ con una dosis de misoprostol, 380€ con dos dosis de tratamiento y 1496€ con el legrado). El mayor impacto sobre los gastos directos del tratamiento médico con misoprostol viene condicionado fundamentalmente por la necesidad de completar el tratamiento con un legrado en caso de fracaso. De tal manera que en los casos de fracaso con 1ª dosis más legrado los gastos ascienden 1586€/paciente siendo aún mayores cuando el legrado se realiza después del fracaso con 2ª dosis de tratamiento que sería de 1697€/paciente. Nuestro análisis de costes no evaluó los gastos indirectos porque fue conducido desde una perspectiva de organización de salud pública.

Por tanto de nuestra evaluación económica se puede deducir que el tratamiento médico con misoprostol fue menos costoso que el legrado y produjo un ahorro de 922,49€ por paciente tratado.

7. REFLEXIONES SOBRE EL CONTROL DÍA 40

La finalidad de este control cuando hicimos el protocolo era doble. Por un lado nos servía para realizar despistaje de enfermedad trofoblástica gestacional, ya que los restos abortivos de estas pacientes no eran recogidos para su análisis anatómo-patológico y por otro nos permitía volver a ver a la paciente al mes del tratamiento y hacerle una revisión. Hay que tener en cuenta que para nosotros se trataba de un tratamiento novedoso no utilizado hasta entonces en el hospital y preferíamos un mayor control de la paciente para detectar posibles problemas con el protocolo.

De la literatura existente, no hemos encontrado ningún estudio que valore esta finalidad de despistaje de enfermedad trofoblástica con controles similares o parecidos al nuestro en el tratamiento médico del aborto espontáneo.

La enfermedad trofoblástica gestacional es una patología que debe estar en la mente del clínico a pesar de no ser frecuente, principalmente por el potencial maligno del coriocarcinoma. La prevalencia de esta enfermedad varía en los distintos lugares del mundo, desde 1/1000 abortos en Estados Unidos, 2/1000 abortos en Europa hasta 10/1000 abortos en Indonesia (208). En nuestro hospital, la prevalencia en el periodo de estudio (18 meses), fue de 4/1000 abortos, ya que durante este tuvimos 10 casos ecográficamente sospechosos de los cuales se confirmaron 6 tras el estudio anatomopatológico de los restos tras el legrado.

Para realizar este despistaje en nuestro estudio, las pacientes acudían a los 40 días del tratamiento para realizar una determinación de β HCG en sangre y control ecográfico. El 90% de las pacientes presentaron una determinación analítica negativa y el 10% restante que aún tenían valores positivos, estos no superaron las 100 UI y en todos los casos se negativizó en controles posterior. Los autores describen que cifras de 50-100 UI de β HCG a las siete semanas de seguimiento de pacientes tratadas por molas completas supone un riesgo pequeño (15%) de enfermedad trofoblástica persistente (209). Respecto al examen ecográfico en este control fue normal en la mayoría de las pacientes (99,4%). Por tanto, por los resultados anteriores podemos confirmar que no tuvimos ningún caso de enfermedad trofoblástica gestacional en las pacientes que recibieron tratamiento médico del aborto.

VI. CONCLUSIONES

1. El tratamiento médico del aborto espontáneo con misoprostol es efectivo. Dosis de 800µg vía vaginal han demostrado una tasa de éxito del 89,3% en nuestro estudio.
2. Es un tratamiento seguro. Sus efectos secundarios son leves, autolimitados y bien tolerado por las pacientes. No se ha registrado ningún problema importante y no aumenta el riesgo de infección respecto al legrado.
3. El misoprostol es altamente aceptado por las mujeres para el tratamiento del aborto espontáneo. La mayoría se declaran satisfechas y lo repetirían en caso de un nuevo aborto.
4. Su utilización ayuda a reducir los costes sanitarios respecto al tratamiento quirúrgico.
5. En vista a los resultados de eficacia, seguridad y costes, el misoprostol podría convertirse en la primera opción de tratamiento en las pérdidas reproductivas precoces.

VII. BIBLIOGRAFÍA

1. Acién P. Aborto. En: Tratado de obstetricia y ginecología. Ediciones Mohillo.1998; p. 348-16.
2. OMS/VVHO. International recommendations on definitions of live birth and fetal death. Federal Security Agency. Public Health Service, National Office of Vital Statistics, 1950.
3. FIGO. Terminología de la reproducción humana. VII Asamblea general. Moscou, 1973. Boletín de ginecología 5:19, 1974.
4. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Protocolo Asistencia en Obstetricia de la SEGO. [Online]; 2010. Consultado en Marzo 2011. (<http://www.prosego.com/index.php?option=content&task=view&id=554&Itemid=141>)
5. Regan L, Rai R. Epidemiology and the medical causes of miscarriage. Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2000; 14: p. 839-54.
6. Zhang J, Guilles JM, Barhart K, Creinin MD, et al. A comparison of medical management with misoprostol and surgical management for early pregnancy failure. New Engl J Med. 2005; 353: p.761-9.
7. Nybo Andersen AM, Wohlfahrt J, Christens P, Olsen J, Melbye M. Maternal age and fetal loss: population based register linkage study. BMJ 2000; 320: p. 1708-12.
8. De La Rochebrochard E, Thonneau P. Paternal age: are the risks of infecindity and miscarriage higher when the man is aged 40 years or over? Rev Epidemiol Sante Publique 2005; 53: p. 47-55.
9. Knudsen UB, Hansen V, Juul S, Secher NJ. Prognosis of a new pregnancy following previous spontaneous abortion. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1991; 39: p. 31-6.

10. Wisborg K, Kemosdel U, Henriksen TB, hedegaasd M, Secher NJ. A prospective study of maternal smoking and spontaneous abortion. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003; 82: p. 936-41
11. Henriksen TB, Hojllund NH, Jensen TK, Bonde JP, Andersson AM, Kolstad H, Ernst E, Giwercman A, Skakkebaek, Olsen J. Alcohol consumption at the time of conception and spontaneous abortion. *Am J Epidemiol*. 2004; 160: p. 661-7.
12. Li DK, Liu L, Odouli R. Exposure to non-steroidal anti-inflammatory drugs during pregnancy and risk of miscarriage: population based cohort study. *BMJ*. 2003; 327: p.368.
13. Nielsen GJ, Sorensen HT, Larsen H, Pedersen L. Risk of adverse birth outcome and miscarriage in pregnant users of non-steroidal anti-inflammatory drugs: 136 population based observational study and case-control study. *BMJ*. 2001; 322: p. 266-70.
14. Rasch V. Cigarette, alcohol, and caffeine consumption: Risk factors for spontaneous abortion. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003; 82: p. 182-8.
15. George L, Mills JL, Johanson AL, Nordmark A, Olander B, Granath F, Cnattingius S. Plasma folate levels and risk of spontaneous abortion. *JAMA*. 2002; 288: p. 1867-73.
16. Helgstrand S, Nybo Andersen AM. Maternal underweight and the risk of spontaneous abortion. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2005; 84: p. 1197-1201.
17. Pasquali R, Gambineri A. Metabolic effects of obesity on reproduction. *Reprod Biomed Online*. 2006; 12: p. 542-51.
18. Brent RL. Utilization of developmental basic science principles in the evaluation of reproductive risk from pre- and postconception environmental radiation exposures. *Teratology* 1999; 59: p. 182.

19. Hall EJ: Scientific view of low-level radiation risk. *Radiographics* 1991; 11: p. 509.
20. Kline J, Stein Z, Susser M. Conception to Birth. *Epidemiology of Prenatal Development*. Monograph in epidemiology and biostatistics 1989; 14: p. 89-5
21. Henshaw SK. Recent trends in the legal status of induced abortion. *J Public Health Policy* 1994; 15: p. 165-72.
22. New Women of the World publication features Francophone Africa. *Reprod Freedom News* 2000; 9: p. 2.
23. Shah I, Ahman E. Unsafe abortion: global and regional incidence, trends, consequences, and challenges. *J Obstet Gynecol* 2009; 31: p. 1149-58.
24. Rees H, Katzenellenbogen J, Shabodien R et al. The epidemiology of incomplete abortion in South Africa. An incomplete Abortion Reference Group. *S Afr Med J* 1997; 87: p. 417-1.
25. Briozzo L, Rodriguez F, León I, Vidiella G, Ferreiro G, Pons JE. Unsafe abortion in Uruguay. *J Obstet Gynecol* 2004; 85: p. 70-3.
26. Tierney JP, Welsh J, Owen P. The management of early pregnancy loss. *J Obstet Gynaecol* 2006; 26: p. 229-32.
27. Maureen P. Office management of early induced abortion. *J Obstet Gynecol* 1999; 42: p. 290-15.
28. Roche NE, Park SJ. Surgical management of abortion. *Emedicine*. Medscape.com, 2006.

29. Fisterol M, Ceriani SB, Borruto F. Incidente of genetic alterations in spontaneous abortion. Attempted correlations with beta-HCG values and with ultrasonic image. *Minerva Ginecol* 1999; 51: p. 265-70.
30. Szabo J, Gellen J, Szemere G. First-trimester ultrasound screening for fetal aneuploidies in women over 35 and under 35 years of age. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 4: p.161-2
31. Gersell DJ, Kraus FT. Disease of the placenta. En: Kurman RJ, ed. *Blaustein's pathology of the female genital tract*. New York: springer-Verlag 1994; pp. 769-65.
32. MacDonald M, Hassold T, Harvey J, Wang LH, Morton NE, Jacobs P. The origin of 47XXX aneuploidy: heterogeneous mechanisms and role of aberrant recombination. *Hum. Molec. Genet* 1994; 3: p. 1365-6.
33. Carey JC (1992) Health supervision and anticipatory guidance for children with genetic disorders (including specific recommendations for trisomy 21, trisomy 18, and neurofibromatosis I). *Pediatr. Clin. N. Am* 1992; 39: p. 25-53.
34. Baty BJ, Jorde LB, Blackburn BL, Carey JC (1994) Natural history of trisomy 18 and trisomy 13: II. Psychomotor development. *Am.J.Med.Genet*; 49: p. 189-5.
35. Saenger P. Turner's syndrome. *N. Eng. J. Med* 1996; 335: p. 1749-5.
36. Bojesen A, Gravholt CH. Klinefelter syndrome in clinical practice. *Nat Clin Pract Urol* 2007; 4: p. 192-12.
37. Schinzel, A.: *Catalogue of unbalanced chromosome aberrations in man*. De Guyter, Berlín.
38. Spinner NB, Emmanul BS. Deletions and other structural abnormalities of the autosomes. *Principles and Practice of Medical Genetics* 1999; 1: p. 999-26.

39. Fisterol M, Ceriani SB, Borruto F. Incidente of genetic alterations in spontaneous abortion. Attempted correlations with beta-HCG values and with ultrasonic image. *Minerva Ginecol* 1999; 51: p. 265-70.
40. Hertig AT, Sheldon WH. Minimal criteria required to prove prima facie case of traumatic abortion or miscarriage: An analysis of 1.000 spontaneous abortions. *Ann Surg* 1943; 117: p. 596.
41. Kaufman RH, Adam E, Binder GL, Gerthoffer E. Upper genital tract changes and pregnancy outcome in offspring exposed in utero to diethylstilbestrol. *J Obstet Gynecol* 1980; 137: p. 299.
42. Raga F, Bauset C, Remohí J, *et al.* Reproductive impact of congenital Müllerian anomalies. *Human Reproduction* 1997; 12: p. 2277-4.
43. González-Merlo J. Patología benigna del cuerpo uterino. En *Ginecología*, 7ª edición. Editorial Masson 1997; pp.402.
44. Proctor JA, Haney AF. Recurrent first trimester pregnancy loss is asociated with uterine septum but not with bicornuate uterus. *Fertility Sterility* 2003; 80: p. 1212-5.
45. Ación Álvarez P. Aborto de repetición. En: *Tratado de Ginecología, Obstetricia y Medicina de la Reproducción*. Madrid: Editorial Médica Panamericana 2003; p. 510-31.
46. Charachakul B, Herabutya Y. The epidemiology of cervical incompetence in Ramathibodi Hospital between 1982-1997. *J Med Assoc Thai* 1999; 82: p. 749-53.
47. Ross RK, Pike MC, Vessey MP, *et al.* Risk factor for uterine fibroids: reduced risk associated with oral contraceptives. *Br Med J* 1986; 293: p. 359-3.
48. Emilio Serrano J. Marcadores pronósticos ecográficos y hemodinámicas en los abortos precoces. Tesis doctoral, Universidad de Valencia 1998; p.15.

49. Raziel A, Arieli S, Bukosvsky I, Caspi E, Golan A: Investigation of the uterine cavity in recurrent aborters. *Fertility Sterility* 1994; 62: p. 1080.
50. March CM, Israel R: Gestational outcome following hysteroscopic lysis of adhesions. *Fertility Sterility* 1981; 36: p. 455.
51. Ozcan T, Copel JA. Deciphering the role of thrombophilias in recurrent miscarriage: impact on screening and treatment. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2006; 19: p. 27-3.
52. Adelberg AM, Kuller JA. Thrombophilias and recurrent miscarriage. *J Obstet Gynecol* 2002; 10: p. 703-6.
53. Regan L, Rai R. Epidemiology and the medical causes of miscarriage. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2000; 14: p. 839-15.
54. Poppe K, Glinioer D. Thyroid autoimmunity and hypothyroidism before and during pregnancy. *Human Reproduction* 2003; 9: p. 149-61.
55. Esplin MS, Branch DW, Silver R, Stagnaro-Green A. Thyroid autoantibodies are not associated with recurrent pregnancy loss. *J Obstet Gynecol* 1998; 179: p. 1583.
56. Csapo AI, Wiest WG. An examination of the quantitative relationship between progesterone and the maintenance of pregnancy. *Endocrinology* 1969; 85: p. 735-46.
57. Marzetti L, Boni T, Fazzio M, Giobbe M. Current role of progesterone therapy in the prevention of spontaneous abortion and in treatment of threatened abortion. *Minerva Ginecol* 2000; 52: p. 515-9.
58. Quinn PA, Shewchuck AB, Shuber J, Lie KI, Ryan E, Sheu M, Chipman ML. Serologic evidence of *Ureaplasma urealyticum* infection in women with spontaneous pregnancy loss. *J Obstet Gynecol* 1983; 145: p. 245.

59. Cabill PDJ, Wardle PG. Bleeding and pain in early pregnancy. Elsevier Saunders; 2006. p. 84-20.
60. Cullen MT, Green JJ, Reece EA, Hobbins JC. A comparison of transvaginal and abdominal ultrasound in visualizing the first trimester coceptus. J Ultrasound Med. 1989; 8: p. 565-9.
61. Brown DL, Emerson DS, Felker RE, Cartier MS, Smith WC. Diagnosis of early embryonic demise by endovaginal sonography. J Ultrasound Med. 1990; 9: p. 631-6.
62. Abaid LN, As-Sanie S, Wolfe HM. Relationship between crown-rump length and early detection of cardiac activity. J Reprod Med. 2007; 52: p. 374-8.
63. Rowling SE, Coleman BG, Langer JE, Arger PH, Nisenbaum HL, Horii SC. First-trimester US parameters of failed pregnancy. Radiology. 1997; 203: p. 211-7.
64. Goldstein SR, et al. Embrionic death in early pregnancy: a new look at the first trimester. J Obstet Gynecol 1994; 84: p. 294-3.
65. Chung K, Allen R. The use of serial human chorionic gonadotropin levels to establish a viable or a nonviable pregnancy. Semin Reprod Med. 2008; 26: p. 383-90.
66. Savaris RF, Braun RD, Gibson M. When a pregnancy seems like an ectopic but isn't. J Obstet Gynecol. 2007; 109: p. 1439-42.
67. López Hernández C, Herreros López JA, Pérez-Medina T. Aborto: Concepto y clasificación. Etiología, anatomía patológica, clínica y tratamiento. Fundamentos de Obstetricia. 2006; p. 415-24.
68. Sawyer E, Ofuasia E, Ofili-Yebovi D, Helmy S, González J, Jurkovic D. The value of measuring endometrial thickness and volumen on transvaginal ultrasound scan for the diagnosis of incomplete miscarriage. Ultrasound Obstet Gynecol. 2007; 29: p. 2059.

69. Potts, Malcolm; Martha Campbell. History of Contraception. Gynecology and Obstetrics 2008; 6: p. 123-5.
70. Glenc, F. Induced abortion, a historical outline. Polski Tygodnik Lekarski 1974; 2: p.1957-8.
71. Tietze C, Lewit S. Abortion. Scientific American 1969; 220: p.21.
72. Devereux G. A typological study of abortion in 350 primitive, ancient, and preindustrial societies, in Harold Rosen. Beacon Press 2008; 9: p. 21.
73. Doerfler S. Contraception and Abortion in the Ancient Classical World. 1997. Ancient Roman Technology. Retrieved March 16, 2006, from the University of North Carolina at Chapel Hill website.
74. Riddle J. Oral contraceptives and early-term abortifacients during classical antiquity and the Middle Ages. Past Present 1991; 132: p. 3-32.
75. Lefkowitz M, Maureen R (1992). Intercourse, conception and pregnancy. Women's life in Greece & Rome: A source book in translation. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 341. ISBN 0-8018-4475-4. Retrieved on 2008-09-21.
76. Klotz J. A Historical Summary of Abortion from Antiquity through Legalization. A Christian view of abortion. St. Louis, Missouri: Concordia Publishing House. ISBN 0-570-06721-9. OCLC 750046. Retrieved on 2008-09-21.
77. Soranus. Gynaecology. 1.59-65.
78. Riddle J. (1992). Contraception and abortion from the ancient world the Renaissance. Cambridge : Harvard University Press. ISBN 0-674-16875-5. OCLC 24428750.

79. Riddle J. (1999). *Eve`s Herbs : A History of Contraception and Abortion in the West* Cambridge : Harvard University Press. ISBN 0-674-27026-6. OCLC 46766844.
80. Tertullian. (n.d.) *A Treatise on the Soul*. (Peter Holmes, Trans). Retrieved April 12, 2006.
81. Agustine. (n.d.) *Enchiridion*. (Albert C. Outler, Trans.) Retrieved April 12, 2006.
82. Celsus. (n.d.) *De Medicina*. (W.G.Spencer, Trans) Retrieved April 12, 2006.
83. Hippolytus. (n.d.) *Refutation of All Heresies*. (Rev. J.H. Machanon, Trans.) Retrieved April 10, 2006.
84. London K. *The History of Birth Control. The Changing American Family: Historical and Comparative Perspectives*. Retrieved April 22, 2006 from the Yale University web site.
85. Obayaski M. Historical background of the acceptance of induced abortion. *Josanpu Zasshi*. 2006; 36: p. 1011-6.
86. Mcfarlane A. Abortion methods in England. *BJOG*. 2006; 113: p. 1402-11.
87. Hunton RB. (1977). Maori abortion practices in pre and early European New Zealand. *The New Zealand Medical Journal*. 2006; 86: p. 567-70.
88. National Abortion Federation. *Surgical Abortion: History and Overview*. Retrieved October 29, 2006.
89. Trinder J, Brocklehurst P, Porter R, Read M, Vyas S, Smith L. Management of miscarriage: expectant, medical, or surgical. Results of randomised controlled trial (miscarriage treatment (MIST) trial). *BJOG*. 2006; 113; p.879-89.

90. Chen BA, Creinin MD. Cotemporary management of early pregnancy failure. J Obstet Gynecol 2007; 50: p. 67-21.
91. FIGO. Terminología de la reproducción humana. VII Asamblea General. Moscou. Boletín de Ginecología 1974; 5: p.19.
92. Forna F, Gulmezoglu AM. Procedimientos quirúrgicos para la evacuación del aborto incompleto (Revisión Cochrane traducida). En la Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 3.
93. The care of women requesting induced abortion. Evidence-based Clinical Guideline nº 7. RCOG. September 2004.
94. Say L, Kulier R, Gulmezoglu M, Campana A. Métodos médicos versus métodos quirúrgicos para la interrupción del embarazo en el primer trimestre (revisión de la Cochrane traducida). En la Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4.
95. Garris RE, Kirkwood CF. Misoprostol: a prostaglandin E1 analogue. Clin Pharm 1989; 8: 627-17.
96. Walt RP. Misoprostol for the treatment of pelvic ulcer and anti-inflammatory-druginduced gastroduodenal ulceration. N Engl J Med 1992; 327: p. 1575- 5.
97. Barbosa RM, Arilha M. The Brazilian experience with Cytotec. Stud Fam Plan 1993; 24: p. 236-4.
98. Paxman JM, Rizo A, Brown L, Benson J. The clandestine epidemic: the practice of unsafe abortion in Latin America. Stud Fam Plan 1993; 24: p. 205-11.
99. Goldberg AB, Greenberg MB, Darney PD. Misoprostol and pregnancy. N Engl J Med 2001; 344: p. 38-9.

100. ACOG Committee Opinion. Number 283, May 2003. New U.S. Food and Drug Administration labeling on Cytotec (misoprostol) use and pregnancy. J Obstet Gynecol 2003; 101: p. 1049-1.
101. WHO. Model List of Essential Medicines, 16th edn. WHO: Geneva, 2009.
102. Weeks A, Faundes A. Misoprostol in obstetrics and gynecology. J Obstet Gynecol 2007; 99: p. s156-9.
103. Schaff EA, DiCenzo R, Fielding SL. Comparison of misoprostol plasma concentrations following buccal and sublingual administration. Contraception 2005; 71: p. 22-3.
104. Meckstroth KR, Whitaker AK, Bertisch S, et al. Misoprostol administered by epithelial routes: drug absorption and uterine response. J Obstet Gynecol 2006; 108: p. 582-8.
105. Aronson A, Bygdeman M, Gemzell-Danielsson K. Effects of misoprostol on uterine contractility following different routes of administration. Human Reproduction 2004;19:p.81- 3.
106. Danielsson KG, Marions L, Rodriguez A, et al. Comparison between oral and vaginal administration of misoprostol on uterine contractility. J Obstet Gynecol 1999; 59: p. 275-5.
107. Tang OS, Schweer H, Seyberth HW, et al. Pharmacokinetics of different routes of administration of misoprostol. Human Reproduction 2002; 17: p. 332-4.
108. Khan RU, El- Refaey H, Sharma S, et al. Oral, rectal, and vaginal pharmacokinetics of misoprostol. J Obstet Gynecol 2004; 103: p. 866-4.

109. Schoenhard G, Oppermann J, et al. Metabolism and pharmacokinetic studies of misoprostol. *Dig Dis Sci* 1985; 30: p. 126-2.
110. Yedlinsky NT, Morgan FC, Whitecar PW. Anomalies associated with failed methotrexate and misoprostol termination. *J Obstet Gynecol* 2005; 105: p. 1203-2.
111. Vogel D, Burkhardt T, Rentsch K, et al. Misoprostol versus methylethergometrine: pharmacokinetics in human milk. *J Obstet Gynecol* 2004; 191: p. 2168-5.
112. Hale TW. *Medications and Mothers`Milk*. 11th ed. Amarillo, TX: Pharmasoft Publishing; 2004.
113. Fiala C, Gemzel-Danielsson K. Review of medical abortion using mifepristone in combination with a prostaglandine analogue. *Contraception* 2006; 74: p. 66-20.
114. National Abortion Federation (NAF). *NAF Protocol for Mifepristone/Misoprostol in Early Abortion*. Washington, DC; 2008.
115. Walker K, Schaff E, Fielding S, Fuller L. Monitoring serum chorionic gonadotropin levels after mifepristone abortion. *Contraception* 2001; 64: p. 271-2.
116. Davey A. Mifepristone and prostaglandine for termination of pregnancy: contraindications for use, reasons and rationale. *Contraception* 2001; 64: p. 271-2.
117. Kruse B, Poppema S, Creinin MD, Paul M. Management of side effects and complications in medical abortion. *J Obstet Gynecol* 2000; 183: p. 65-10.
118. Henderson JT, Hwang AC, Harper CC, Stewart FH. Safety of mifepristone abortions in clinical use. *Contraception* 2005; 72: p. 175-3.
119. Wood SL, Brain PH. Medical Management of missed abortion: a randomized clinical trial. *J Obstet Gynecol* 2002; 100: p. 175.

120. Creinin MD, Moyer R, Guido R. Misoprostol for medical evacuation of early pregnancy failure. *J Obstet Gynecol* 1997; 89: p. 768-4.
121. McCreath WA, Kang J, Martin JR, et al. The efficacy of a 600 µg misoprostol regimen for the evacuation of missed abortions. *J Obstet Gynecol* 2001; 97: p. 67-1.
122. Ngai SW, Chan YM, Tang OS, Ho PC. Vaginal misoprostol as medical treatment for first trimester spontaneous miscarriage. *Hum Reprod* 2001; 16: p. 1493-3.
123. Chung TK, Lee DT, Cheung LP, et al. Spontaneous abortion: a randomized, controlled trial comparing surgical evacuation with conservative management using misoprostol. *Fertility Sterility* 1999; 71: p. 1054- 5.
124. Gemzell-Danielsson K, Ho PC, Gomez Ponce de León R, Weeks A, Winikoff B. Misoprostol to treat missed abortion in the first trimester. *J Obstet Gynecol* 2007; 99: p. 182-3.
125. Instructions for Use Misoprostol for the Treatment of Incomplete Abortion and Miscarriage. Expert Meeting on Misoprostol, New York 2004.
126. Gemzell- Danielsson KC, Fiala C, Weeks A. Misoprostol: first-line therapy for incomplete miscarriage in the developing world. *BJOG* 2007; 114: p. 1337- 2.
127. Shwekerela B, Kalumuna R, Kipingili R, Mashaka N, Westheimer E, Clark W, ET al. Misoprostol for treatment of incomplete abortion at the regional hospital level: results from Tanzania. *BJOG* 2007; 114: p. 1363-4.
128. De Jonge ET, Makin JD, Manefeldt E, De Wet GH, Pattinson RC. Randomised clinical trial of medical evacuation and surgical curettage for incomplete miscarriage. *BMJ* 1995; 311: p. 662.

129. Blum J, Winikoff B, Gemzell-Danielsson K, Ho PC, Schiavon R, Weeks A. A treatment of incomplete abortion and miscarriage with misoprostol. *J Obstet Gynecol* 2007; 99: p. 186-3.
130. WHO. Safe Abortion: Technical and Policy Guidance for Health Systems. Geneva: WHO, 2003.
131. RCOG. The Care of Women Requesting Induced Abortion. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2004.
132. Ho PC, Blumenthal PD, Gemmzell-Danielsson K, Gomez Ponce de León R, Mittal S, Tang OS. Misoprostol for the termination of pregnancy with a live fetus at 13 to 26 weeks. *J Obstet Gynecol* 2007; 99 (2): 178-8.
133. Wong KS, Ngai CS, Yeo EL, et al. A comparison of two regimens of intravaginal misoprostol for termination of second trimester pregnancy: a randomized comparative trial. *Human Reproduction* 2000; 15: p. 709-3.
134. Dickinson JE, Evans SF. A comparison of oral misoprostol with vaginal misoprostol administration in second-trimester pregnancy termination for fetal abnormality. *J Obstet Gynecol* 2003; 101: p. 1294-5.
135. Barlett LA, Berg CJ, Shulman HB, et al. Risk factors for legal induced abortion-related mortality in the United States. *J Obstet Gynecol* 2004; 103: p. 729-7.
136. Royal College of General Practitioners, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Induced abortion operations and their early sequelae. *J R Coll Gen Pract* 1985; 35: p.175-5.
137. Cates W Jr, Schulz KF, Grimes DA. The risks associated with teenage abortion. *N Engl J Med* 1983; 309: p. 621-3.

138. Grimes DA, Schulz KF, Cates W Jr. Prevention of uterine perforation during curettage abortion. *JAMA* 1984; 251: p. 2108-3.
139. Schulz KF, Grimes DA, Cates W Jr. Measures to prevent cervical injury during suction curettage abortion. *Lancet* 1983; 1: p. 1182-3.
140. Allen RH, Goldberg AB. Board of Society of Family Planning. Cervical dilation before first-trimester surgical abortion (<14 weeks' gestation). *Contraception* 2007; 76: p. 139-17.
141. Sigh K, Fong YF. Preparation of the cervix for surgical termination of pregnancy in the first trimester. *Human Reproduction* 2000; 6: p. 442-6.
142. Fox MC, Hayes JL; Society of Family Planning. Cervical preparation for secondtrimester surgical abortion prior to 20 weeks of gestation. *Contraception* 2007; 76: p. 486-9.
143. Goldberg AB, Drey EA, Whitaker AK, et al. Misoprostol compared with laminaria before early second-trimester surgical-abortion: a randomized trial. *J Obstet Gynecol* 2005; 106: p. 234-7.
144. Patel A, Talmont E, Morfesis J, et al. Adequacy and safety of buccal misoprostol for cervical preparation prior to termination of second-trimester pregnancy. *Contraception* 2006; 73: p. 420-10.
145. Edelman AB, Buckmaster JG, Goetsch MF, et al. Cervical preparation using laminaria with adjunctive buccal misoprostol before second-trimester dilation and evacuation procedures: a randomized clinical trial. *J Obstet Gynecol* 2006; 194: p.425-5.
146. Bradley LD. Complications in hysteroscopy: prevention, treatment and legal risk. *J Obstet Gynecol* 2002; 14: p. 409-6.

147. Crane JM, Healy S. Use of misoprostol before hysteroscopy: a systematic review. *J Obstet Gynecol* 2006; 28: p. 373-6.
148. Batukan C, Ozgun MT, Ozcelik B, et al. Cervical ripening before operative hysteroscopy in premenopausal women: a randomized, double-blind, placebo-controlled comparison of vaginal and oral misoprostol. *Fertility Sterility* 2008; 89: p. 966-7.
149. Barcaite E, Bartusevicius A, Railate DR, Nadisauskiene R. Vaginal misoprostol for cervical priming before hysteroscopy in perimenopausal and postmenopausal women. *J Obstet Gynecol* 2005; 91: p. 141-4.
150. Fung TM, Lam MH, Wong SF, Ho LC. A randomized placebo-controlled trial of vaginal misoprostol for cervical priming before hysteroscopy in postmenopausal women. *BJOG* 2002; 109: p. 561-4.
151. Fiala C, Gemzell-Danielsson K, Tang OS, Von Hertzen H. Cervical priming with misoprostol prior to transcervical procedures. *J Obstet Gynecol* 2007; 99: p. 168-3.
152. Srisomboon J, Pongpisuttinun S. Efficacy of intracervicovaginal misoprostol in second-trimester pregnancy termination: a comparison between live and dead fetuses. *J Obstet Gynecol* 1998; 24: p. 1-5.
153. Elhassan EM, Abubaker MS, Adam I. Sublingual compared with oral and vaginal misoprostol for termination of pregnancy with second-trimester fetal demise. *J Obstet Gynecol* 2008; 100: p. 82-1.
154. Gómez Ponce de León R, Wing D, Fiala C. Misoprostol for intrauterine fetal death. *J Obstet Gynecol* 2007; 99: p. 190-3.
155. Hofmeyr GJ, Gülmezoglu AM. Vaginal misoprostol for cervical ripening and induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (1): CD 000941.

156. Alfirevic Z. Oral misoprostol for induction of labour. Cochrane Database Syst Rev 2001; (2): CD001338.
157. Muzonzini G, Hofmeyr GJ. Buccal or sublingual misoprostol for cervical ripening and induction of labour. Cochrane Database Syst Rev 2004; (4): CD004221.
158. Has R, Bakutan C, et al. Comparison of 25 and 50 microg vaginally administered misoprostol for preinduction of cervical ripening and labor induction. J Gynecol Obstet Invest 2002; 53: p. 16-5.
159. ACOG Committee Opinion. New U.S. Food and Drug Administration labeling on Cytotec (misoprostol) use and pregnancy. J Obstet Gynecol 2003; 101: p. 1049-1.
160. Wing DA, Lovett K, Paul RH. Disruption of prior uterine incision following misoprostol for labor induction in women with previous cesarean delivery. J Obstet Gynecol 1998; 91: p. 828-2.
161. Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gülmezoglu AM, Van Look PFA. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. Lancet 2006; 367: p. 1066-74.
162. Bamigboye AA, Hofmeyr GJ, Merrel DA. Rectal misoprostol in the prevention of postpartum hemorrhage: a placebo-controlled trial. J Obstet Gynecol 1998; 179: p.1043- 3.
163. Surbek DV, Fehr PM, Hösli I, Holzgreve W. Oral misoprostol for third stage of labor: a randomized placebo-controlled trial. J Obstet Gynecol 1999; 94: p. 255-3.
164. Gülmezoglu AM, Forna F, Villar J, Hofmeyr GJ. Prostaglandins for preventing postpartum haemorrhage. Cochrane Database Syst Rev. 2007; (3): CD000949.
165. WHO. Recommendations for the Prevention of Postpartum Haemorrhage. WHO: Geneva, 2006.

166. Alfievic Z, Blum J, Walraven G, Weeks A, Winikoff B. Prevention of postpartum haemorrhage with misoprostol. *J Obstet Gynecol* 2007; 99: p. 198-3.
167. Mousa HA, Alfievic Z. Treatment for primary postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; (1): CD003249.
168. Blum J, Alfievic Z, Walraven G, Weeks A, Winikoff B. Treatment of postpartum hemorrhage with misoprostol. *J Obstet Gynecol* 2007; 99: p. 202-3.
169. Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales. BOE nº 174, del 20 de julio de 2009.
170. Blumenthal PD. Abortion: epidemiology, safety, and technique. *J Obstet Gynecol* 1992; 4: p. 506-6.
171. Forna F, Gulmezoglu AM. Surgical procedures to evacuate incomplete abortion. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005; (1): CD001993.
172. Kay BJ, Katzenellenbogen J, Fawcus S, Abdool Karims S. An analysis of the cost of incomplete abortion to the public health sector in South Africa 1994. *S Afr Med J* 1997; 87: p. 442-5.
173. Coughlin LB, Roberts D, Haddad NG, Long A. Medical management of first trimester incomplete miscarriage using Misoprostol. *J Obstet Gynaecol* 2004; 24:p.67-1
174. Zieman M, Fong SK, Benowitz NL, et al. Absorption Kinetics of misoprostol with oral or vaginal administration. *J Obstet Gynecol*. 1997; 90: p. 88-4.
175. El-Rafaey RD, Abdalla M, Calder L, Templeton A. Induction of abortion with mifepristone (RU 486) and oral or vaginal misoprostol. *N Engl J Med* 1995; 332:p.983-4.

176. Wing DA, Park MR, Paul RH. A randomized comparison of oral and intravaginal misoprostol for labor induction. *J Obstet Gynecol.* 2000; 95: p. 905-3.
177. Weeks A, Alia G, Blum J, et al. A randomized trial of oral misoprostol compared with manual vacuum aspiration for incomplete abortion. *J Obstet Gynecol.* 2005; 106: p. 540-7.
178. Blohm F, Friden BE, Milsom I, Platz-Christensen JJ, Nielsen S. A randomized double blind trial comparing misoprostol or placebo in the management of early miscarriage. *BJOG* 2005; 112: p. 1090-5.
179. Demetroulis C, Saridogan E, Kunde D, Naftalin AA. A prospective randomized control trial comparing medical and surgical treatment for early pregnancy failure. *Human Reproduction* 2001; 16: p. 365-4.
180. Pang MW, Lee TS, Chung TK. Incomplete miscarriage: a randomized controlled trial comparing oral with vaginal misoprostol for medical evacuation. *Human Reproduction* 2001; 16: p. 2283-4.
181. Guilles JM, Creinin MD, Bamt K, Westhoff C, Frederick MM, Zhang J. A randomized trial of saline solution-moistened misoprostol versus dry misoprostol for first-trimester pregnancy failure. *J Obstet Gynecol.* 2004; 190: p. 389-5.
182. Markovitch O, Tepper R, Klein Z, Fishman A, Aviram R. Sonographic appearance of the uterine cavity following administration of mifepristone and misoprostol for termination of pregnancy. *Journal of Clinical Ultrasound* 2006; 34: p. 278-4.
183. Schreiber C, Creinin M. Mifepristone in abortion care. *Semin Reprod Med.* 2005; 23: p. 82-9.
184. Creinin MD, Harwood B, Guido RS, Fox MC, Zahang J. Endometrial thickness after misoprostol use for early pregnancy failure. *J Obstet Gynecol.* 2004; 86: p. 22-4.

185. Creinin MD, Huang X, Westhoff C, Barnhart K, Guilles JM, Zhang J. Factors related to successful misoprostol treatment for early pregnancy failure. *J Obstet Gynecol.* 2006; 107: p. 901-6.
186. Ayres de Campos D, Texeira da Silva J, Campos I, Patricio B. Vaginal misoprostol in the management of first trimester missed abortions. *J Obstet Gynecol.* 2000; 71: p.53-4.
187. Herabutya Y, Prasertsawat PO. Misoprostol in the management of missed abortion. *J Obstet Gynecol.* 1997; 56: p. 263-3.
188. Petrou S, McIntosh E. Women's preferences for attributes of first-trimester miscarriage management: a stated preference discrete-choice experiment. *Value Health* 2009; 12: p. 551-8.
189. Dao B, Blum J, Thieb B, Raghavan S, Ouedraogo M, Lankoande J, et al. Is misoprostol a safe, effective and acceptable alternative to manual vacuum aspiration for postabortion care? Results from a randomized trial in Burkina Faso, West Africa. *BJOG* 2007; 114: p. 1368-7.
190. Gronlund A, Gronlund L, Clevin L, Andersen B, Palmgren N, Lidegaard O. Management of missed abortion: comparison of medical treatment with either mifepristone + misoprostol or misoprostol alone with surgical evacuation. A multicenter trial in Copenhagen country, Denmark. *J Obstet Gynecol.* 2002; 81: p.1060-5.
191. Bagratee JS, Khullar V, Regan L, Moodley J, Karogo H. A randomized controlled trial comparing medical and expectant management of first trimester miscarriage. *Human Reproduction* 2004; 19: p. 266-5.
192. Tand OS, Lau WNT, Ng EHY, Lee SWH, Ho PC. A prospective randomized study to compare the use of repeated doses of vaginal and sublingual misoprostol in the

management of first trimester silent miscarriages. *Human Reproduction* 2003; 18: p. 176-5.

193. Phupong V, Taneepanichskul S, Kriengsinyot R, Sriyirojana N, Blanchard K, Winikoff B. Comparative study between single dose 600 µg and repeated dose of oral misoprostol for treatment of incomplete abortion. *Contraception* 2004; 70: p. 307-4.

194. Ngoc NTN, Blue J, Westheimer E, Quan TTV, Winikoff B. Medical treatment of missed abortion using misoprostol. *J Obstet Gynecol.* 2004; 87: p. 138-4.

195. Bique C, Usta M, Debora B, Chong E, Westheimer E, Winikoff B. Comparison of misoprostol and manual vacuum aspiration for the treatment of incomplete abortion. *J Obstet Gynecol.* 2007; 98: p. 222-4.

196. Jain JK, Dutton C, Harwood B, Meckstroth KR, Mishell DR Jr. A prospective randomized, double-blinded, placebo-controlled trial comparing mifepristone and vaginal misoprostol to vaginal misoprostol alone for effective termination of early pregnancy. *Human Reproduction* 2002; 17: p. 1477-82.

197. Ngai SW, Tang OS, Ho PC. Randomized comparison of vaginal (200 microg every 3h) and oral (400 microg every 3h) misoprostol when combined with mifepristone in termination of second trimester pregnancy. *Human Reproduction* 2000; 15: p. 2205-8.

198. May W, Gulmezoglu AM, Ba-Thike K. Antibiotics for incomplete abortion. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007: CD001779.

199. Davis AR, Hendish SK, Westhoff C, Frederick MM, Zhang J, Gilles JM, Barnhardt K, Creinin MD. Bleeding patterns after misoprostol vs surgical treatment of early pregnancy failure: results from a randomized trial. *J Obstet Gynecol.* 2007; 196: p. 31.

200. Chen BA, Reeves MF, Creinin MD, Gilles JM, Barnhart K, Westhoff C, Zhang J. Misoprostol for treatment of early pregnancy failure in women with previous uterine surgery. *J Obstet Gynecol.* 2008; 198: p. 626.
201. Gautam R, Agrawal V. Early termination pregnancy with metotrexate and misoprostol in lower segment cesarean section cases. *J Obstet Gynecol.* 2003; 29: p. 251-6.
202. Rakotavao JP DA, Raghavan S, Comendant R, Blumenthal P, Winikoff B. Comparison of two routes of administration for misoprostol in the treatment of incomplete abortion: a randomized clinical trial. *Contracepcion* 2009; 79: p. 456-6.
203. Jain JK, Harwood M, Meckstroth KR, Mischell DR. Early pregnancy termination with vaginal misoprostol combined with loperamide and acitaminophen prophylaxis. *Contraception* 2001; 63: p. 217-21.
204. Niinimäki M, Jouppila P, Martikainen H, Talvensaari-Mattila A. A randomized study comparing efficacy and patient satisfaction in medical or surgical treatment of miscarriage. *Fertility and Sterility* 2006; 86: p. 367-72.
205. Petrou S, Trinder J, Brockhurst P, Smith L. Economic evaluation of alternative management methods of first-trimester miscarriage based on results from the MIST trial. *BJOG* 2006; 113: p. 879-10.
206. You J and Chung T. Expectant, medical or surgical treatment for spontaneous abortion in first trimester of pregnancy: a cost analysis. *Human Reproduction* 2005; 20: p. 2873-5.
207. Graciosi GC, Van der Steeg JW, Reuter PH, Drogdrop AP, Bruinse HW, Mol BW. Economic evaluation of misoprostol in the treatment of early pregnancy failure compared to curettage after an expectant management. *Human Reproduction* 2005; 20: p. 1067-4.

208. Bracken MB, Brinton LA, Hayashi K. Epidemiology of hydatidiform mole and choriocarcinoma. *Epidemiol Rev* 1984; 6: p. 52-8.
209. Wolfberg AJ, Berkowitz RS, Goldstein DP, Feltmate C, Lieberman E. Postevacuation hCG levels and risk of gestational trophoblastic neoplasia in women with complete molar pregnancy. *Obstetrics and Gynecology* 2005; 106: p. 548-52.

VIII. ANEXOS

ANEXO 1

PROTOCOLO DE TRATAMIENTO MÉDICO DEL ABORTO DEL 1º TRIMESTRE

INDICACIONES

- Aborto diferido con CRL <40 mm
- Gestación anembrionada con diámetro mayor del saco < 45 mm
- Aborto incompleto, con restos en cavidad \geq 18 mm.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Gestación única.
- Ausencia de embarazo molar y embarazo ectópico.
- Ausencia de DIU u obstrucción en el canal cervical.
- Hb > 10 gr/dl.
- Ausencia de coagulopatía conocida.
- No toma de anticoagulantes.
- Ausencia de contraindicaciones absolutas de uso de prostaglandinas (glaucoma, asma severa, insuficiencia y estenosis mitral, insuficiencia suprarrenal...).
- Sin antecedentes de alergia o hipersensibilidad al fármaco.
- Consentimiento informado.
- Paciente autónoma, acompañada preferiblemente.

PROCEDIMIENTO DE ACTUACIÓN EN URGENCIAS

- Exploración y ecografía: cumpla criterios de inclusión.
- Hemograma, coagulación, grupo y Rh. Si Rh negativa administrar Ig anti D.
- Firma del consentimiento informado.
- Misoprostol 800µg vía vaginal (día 1) en dosis única, depositándolos en fondo de saco posterior vaginal.
- Prescripción de analgesia: ibuprofeno 600 mg desde el inicio del tratamiento pautado y continuo (8-12 horas). Otra opción paracetamol+codeína/6h.
- Adjuntar por escrito las recomendaciones a seguir en domicilio del sangrado y dolor abdominal que puede aparecer.

-control en urgencias el día 3 (a las 48h del tratamiento)

- Rellenar documento de estudio.
- Ecografía: si restos \geq 18 mm o saco gestacional repetir dosis (800µg de misoprostol).
- Realizar hemograma de control.

-control en urgencias el día 7 (sólo en casos de retratamiento)

- Hemograma.
- La paciente acude en ayunas.
- Ecografía: si restos ≥ 18 mm o saco gestacional se realizará legrado.


Actuación con las visitas urgentes fuera del control establecido

- Valoración del estado general. Sólo se realizará legrado cuando habiendo confirmado la existencia de restos ≥ 18 mm exista dolor que no ceda con analgesia hospitalaria, Hb<10 gr/dl, sospecha de infección o la paciente solicita legrado.
- En el resto de casos no se hará legrado y se esperará a la cita de sus controles programados.

Fracaso del tratamiento médico

El legrado se realizara el mismo día y sin dosis adicional de prostaglandinas.

ANEXO II

 <p>Hospital Universitario La Paz Comunidad de Madrid</p> <p>Paseo de la Castellana, 261 28046 MADRID ☎ 91 727 70 00</p>	<p align="center">ETIQUETA (EN SU DEFECTO, INDIQUE NOMBRE Y UBICACIÓN DEL PACIENTE)</p> <p>NOMBRE:</p> <p>PROCEDENCIA(CAMA): NHC:</p> <p>FECHA:/...../..... GÉNERO:</p>
<p align="center">CONSENTIMIENTO INFORMADO IDENTIFICACIÓN: M-OBS-18</p>	<p align="center">SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA</p>
<p align="center">PROCEDIMIENTO: Tratamiento Médico del Aborto Espontáneo del Primer Trimestre</p>	
<p align="center">¿QUÉ LE VAMOS A HACER?</p>	
<p>1. Descripción del procedimiento</p> <ul style="list-style-type: none"> • En qué consiste: El tratamiento médico del aborto del primer trimestre está indicado para pacientes con diagnóstico de aborto Incompleto o aborto diferido, dentro del primer trimestre de la gestación. El tratamiento médico del aborto del primer trimestre pretende evacuar el contenido uterino sin tener que recurrir al legrado. • •Cómo se realiza: El tratamiento se administra en el hospital y con dosis única, en forma de comprimidos vaginales. Los comprimidos vaginales contienen prostaglandinas, unos medicamentos que dilatan el cuello del útero y activan su vaciamiento. El vaciamiento uterino tiene lugar en el domicilio. Se acompaña de sangrado vaginal, que puede llegar a ser abundante y producir grados variables de dolor abdominal, que con frecuencia precisa tratamiento analgésico. A los tres días de la administración del medicamento es preciso realizar un control hospitalario que confirme el éxito del tratamiento. En caso contrario será necesario realizar un legrado uterino bajo anestesia o valorar repetir dosis de Prostaglandinas. En cualquier caso, el legrado sería técnicamente más sencillo, al estar dilatado el cuello del útero por la acción de los comprimidos de Prostaglandinas. • Cuanto dura: Su duración es muy variable, desde unas horas a varios días <p>2. Qué objetivos persigue: El tratamiento médico del aborto del primer trimestre pretende evacuar el contenido uterino sin tener que recurrir al legrado uterino, que es una intervención quirúrgica que requiere anestesia y que, como todo tratamiento quirúrgico, no está exento de riesgos.</p>	
<p align="center">¿QUÉ RIESGOS TIENE?</p>	
<p>1. Riesgos generales: Como todo tratamiento médico, el tratamiento médico del aborto conlleva una serie de posibles complicaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Puede producir grados variables de dolor abdominal que puede requerir tratamiento analgésico. - Sangrado excesivo, con anemia secundaria y necesidad eventual de transfusión sanguínea. - Infección del aparato genital femenino (endometritis). - Hipersensibilidad o alergia al medicamento. <p>2. Riesgos personalizados: Además de los riesgos anteriormente citados por la/s enfermedad/es que padece puede presentar otras complicaciones.....</p> <p>3. Beneficios del procedimiento a corto y medio plazo: Tratar el aborto espontáneo y evitar el legrado quirúrgico.</p>	
<p align="center">¿QUÉ OTRAS ALTERNATIVAS HAY?</p>	
<p>El legrado quirúrgico.</p>	
<p align="center">¿NOS AUTORIZA?</p>	
<p>Por este documento solicitamos la autorización para realizarle el procedimiento y/o prueba a la paciente, y usar imágenes e información de la Historia Clínica con fines docentes o científicos, ya que está siendo atendido en un Hospital Universitario. El anonimato será respetado.</p>	
<p align="right">07.00</p>	

DECLARACIONES Y FIRMAS

Antes de firmar este documento, si desea más información o tiene cualquier duda sobre su enfermedad, no tenga reparo en preguntarnos. Le atenderemos con mucho gusto. Le informamos que tiene derecho a revocar su decisión y retirar su consentimiento.

Conforme a lo dispuesto en la LOPD (Ley de Protección de Datos) 15/1999 de 13 de diciembre se informa que los datos del paciente serán objeto de tratamientos e incorporados a ficheros del área 5 Atención especializada con fines asistenciales, de gestión, investigación científica y docencia. Solo podrán ser cedidos a organismos autorizados. Podrá ejercer el derecho a acceso, cancelación, rectificación y oposición en la Gerencia del Área.

1. Relativo a la paciente:

D./D.ª con D.N.I.

He sido informado/a suficientemente de la intervención que se me va a realizar, explicándome sus riesgos, complicaciones y alternativas; la he comprendido y he tenido el tiempo suficiente para valorar mi decisión. Por tanto, estoy satisfecho/a con la información recibida. Por ello, doy mi consentimiento para que se me realice dicha intervención por el médico responsable y/o médico residente supervisado por facultativo especialista. Mi aceptación es voluntaria y puedo retirar este consentimiento cuando lo crea oportuno, sin que esta decisión repercuta en mis cuidados posteriores.

Sé que estoy siendo atendido en un Hospital Universitario. Autorizo SI ☐ NO ☐ para utilizar material gráfico o biológico resultado de la intervención, el cual puede ser susceptible de ser almacenado y usado, con fines docentes y científicos.

Firma del paciente

Fecha:/...../.....

2. Relativo al médico que solicita:

1. Dr./Dra. he informado al paciente y/o al tutor o familiar del objeto y naturaleza del procedimiento que se le va a realizar explicándole los riesgos, complicaciones y alternativas posibles.

2. Firma del médico

Fecha:/...../.....

3. Relativo al médico que realiza:

Dr./Dra. he informado al paciente y/o al tutor o familiar del objeto y naturaleza del procedimiento que se le va a realizar explicándole los riesgos, complicaciones y alternativas posibles.

Firma del médico

Fecha:/...../.....

4. Relativo a los familiares y tutores:

El paciente D./D.ª no tiene capacidad para decidir en este momento.

D. /D.ª con D.N.I. y en calidad de he sido informado/a suficientemente de la intervención que se le va a realizar. Por ello, doy expresamente mi consentimiento. Mi aceptación es voluntaria y puedo retirar este consentimiento cuando lo crea oportuno.

Firma del tutor o familiar

Fecha:/...../.....

5. Relativo a la no aceptación (REVOCACIÓN) del Consentimiento Informado:

D./D.ª con D.N.I.

He sido informado de que puedo revocar este documento previamente a la realización de la intervención, por lo que manifiesto que NO doy mi Consentimiento para someterme a la realización de la misma, dejando sin efecto mi Consentimiento anterior. Deseo hacer las siguientes observaciones

Firma del Paciente

Fecha:/...../.....

6. Relativo a la RENUNCIA al Derecho de Información:

D./D.ª con D.N.I.

Pongo de manifiesto que, por razones personales, renuncio al derecho de información que me corresponde como paciente y expreso mi deseo de no recibir información, en el momento actual, sobre el proceso de mi enfermedad sin que ello implique que no pueda dar mi consentimiento para someterme a la realización de esta intervención, tal como he prestado y firmado en el apartado.

Firma del Paciente

Fecha:/...../.....

07.00

ANEXO III

INFORMACIÓN PARA LA MUJER CON DIAGNÓSTICO DE ABORTO ESPONTÁNEO

Tratamiento Médico del Aborto Espontáneo del Primer Trimestre de la Gestación

El aborto espontáneo del primer trimestre es una patología que afecta hasta el 15% de los embarazos diagnosticados clínicamente.

El aborto se suele presentar en forma de sangrado vaginal y es el especialista mediante la exploración y en ocasiones la ecografía quien confirma el diagnóstico. En otras ocasiones no hay sangrado y al diagnóstico de aborto se llega por una ecografía programada con anterioridad.

El tratamiento del aborto busca evacuar el contenido uterino, para evitar que los restos abortivos retenidos puedan originar trastornos posteriores.

El legrado uterino es la forma más habitual de conseguir evacuar el contenido uterino. Requiere ingreso en el hospital, anestesia (habitualmente general) y como toda técnica quirúrgica no está exenta de complicaciones, algunas incluso con posibilidad de repercutir en la futura fertilidad. Entre un 6 y un 8% de los legrados por aborto tienen alguna complicación.

Desde hace tiempo se han buscado tratamientos que consigan vaciar la cavidad uterina sin necesidad de anestesia y cirugía. La tarea no ha sido fácil ya que los tratamientos debían ser eficaces, fáciles de administrar y controlar, con escasos o nulos efectos secundarios y satisfactorios para las pacientes.

Actualmente disponemos de un tratamiento que logra vaciar el útero y evitar el legrado en un porcentaje elevado de los casos de aborto. Consiste en introducir en la vagina una dosis única de una sustancia llamada Prostaglandina que dilata el cuello del útero y facilita la expulsión de los restos abortivos. Este objetivo se consigue en un 80% de las ocasiones, aunque existen efectos secundarios son tolerables y las pacientes suelen sentirse satisfechas.

Esta forma de tratar los abortos se conoce con el nombre de *“Tratamiento Médico del Aborto del Primer Trimestre de la Gestación”*. El Hospital Universitario La Paz cuenta con organización suficiente para ofrecerlo a las pacientes con esta patología.

¿Para quien está indicado el tratamiento médico del aborto?

Para todas aquellas pacientes con diagnóstico de aborto y que precisen evacuar la cavidad uterina.

La gestación debe ser de un sólo feto y no exceder de las 13 semanas.

¿Cómo se lleva a cabo el tratamiento médico del aborto?

Una vez hecho el diagnóstico de aborto y confirmada la necesidad de vaciar el útero, es el médico especialista el que administra el tratamiento en las salas de urgencias.

Previamente se realizan análisis de sangre y grupo sanguíneo. A continuación la paciente puede regresar a su domicilio donde se producirá la expulsión del contenido uterino.

A los 3 días de la administración del medicamento, la paciente tendrá una visita programada en el hospital para confirmar que el útero ha quedado vacío. En esa visita se realizará un nuevo análisis de sangre si procede y la ecografía confirmará el éxito del tratamiento. En los pocos casos en los que no se haya conseguido vaciar el útero habrá que hacer un legrado que resultará más sencillo al estar el cuello del útero dilatado por las Prostaglandinas o se podrá valorar repetir el tratamiento médico.

¿Qué puede pasar en el domicilio mientras se produce la expulsión de los restos abortivos?

Tras la administración de Prostaglandinas se produce una clínica similar a la producida por la expulsión espontánea del aborto, que incluye dolor abdominal tipo cólico y sangrado similar a una menstruación pero más prolongada en el tiempo. Este sangrado ocurre durante un promedio de 9 días, aunque en casos infrecuentes puede llegar a los 45 días.

Es habitual la existencia de dolor en grados variables por lo que es muy eficaz tener una pauta de analgesia que evite incluso la aparición del dolor.

En menos ocasiones hay algún vómito y diarrea.

Las Prostaglandinas aumentan la temperatura corporal y es frecuente que aparezca febrícula (temperatura menor de 38°C) o incluso fiebre franca (temperatura superior a 38°C)

¿Qué hay que hacer en el domicilio mientras se produce la expulsión de los restos abortivos?

Es necesario quedarse en casa tranquila y acompañada por un adulto, las primeras 24 horas después de la administración del fármaco. La hora más frecuente de expulsión de restos es de 6-12h después de realizar el tratamiento, pero no siempre es así.

La dieta debe ser normal, no es preciso el reposo en cama, deben evitarse las relaciones sexuales y en el aseo diario será preferible la ducha al baño.

Se debe vigilar el sangrado, puede llegar a ser mayor que una regla en intensidad y duración.

Solo cuando el sangrado es muy abundante o se acompaña de mareo hay que volver a urgencias.

Para las pacientes no alérgicas a analgésicos, una buena pauta para controlar el dolor es la siguiente:

Paracetamol: 1gr/ 6 horas.

Ibuprofeno: 600 mg/ 8 horas intercalándolo con el paracetamol.

Si hay aumento de temperatura esta pauta también la controlará

Las nauseas, vómitos y diarrea no precisan habitualmente más tratamiento que una buena hidratación (ingerir una buena cantidad de líquidos y hacer una dieta blanda).

Ante cualquier duda se puede acudir a urgencias.

¿Cómo se confirmará que el tratamiento ha sido eficaz y se ha vaciado el útero?

En todos los casos de tratamiento médico hay que confirmar el vaciamiento uterino.

A todas las pacientes al salir del hospital, tras la administración de las Prostaglandinas, se les habrá concertado una cita en los próximos 3 días.

A la cita de los 3 días hay que acudir en ayunas ya que si la ecografía no confirma el vaciamiento del útero se valorará repetir tratamiento médico o habrá que hacer un legrado convencional, preferentemente el mismo día de la cita.

En caso de repetir tratamiento médico por fracaso del primero, se hará otro control médico a los 4 días, acudiendo en ayunas por si fuera necesario hacer un legrado ese mismo día.

¿Cual es el pronóstico tras el tratamiento médico?

La mayoría de las pacientes que tienen un aborto no sufrirán ningún tipo de secuelas a largo plazo en su salud general ni reproductiva. Las investigaciones no han demostrado asociación entre el tratamiento farmacológico del aborto inducido sin complicaciones en el primer trimestre y consecuencias adversas en embarazos posteriores.

En todas las mujeres que se someten a un tratamiento farmacológico, es importante confirmar en la visita de seguimiento que el aborto ha sido completo

A modo de resumen ¿Qué hay que recordar sobre el tratamiento médico del aborto espontáneo del primer trimestre de la gestación?

- El tratamiento médico del aborto espontáneo pretende vaciar el útero sin necesidad de cirugía
- El medicamento se administra en el hospital en dosis única
- El proceso de vaciamiento del útero ocurre en el domicilio y dura desde varias horas a varios días
- Como efectos secundarios son frecuentes el sangrado vaginal abundante y el dolor abdominal moderado. Es preciso, por lo tanto, seguir la pauta de analgésicos prescritos.
- En el transcurso de los 7 días del tratamiento hay que hacer un control en el hospital para confirmar que el útero ha quedado vacío. Si no es así habrá que hacer legrado.

ANEXO IV

EVOLUCIÓN DE LA PACIENTE CON TRATAMIENTO MÉDICO DEL ABORTO ESPONTÁNEO EN EL 1ª TRIMESTRE DE GESTACIÓN

PEGATINA DE
IDENTIFICACIÓN DE LA
PACIENTE

1ª VISITA

- Edad:
- FUR: Gestaciones anteriores
- Antecedentes ginecológicos: Miomas uterinos
Cesáreas anteriores (meses desde la última)
Cirugías de cuello uterino
- Ecografía: Vesícula gestacional: CRL:
- Diagnóstico: Aborto diferido
Aborto incompleto
Aborto completo
Gestación anembrionada
- Análisis: Hb
- Grupo y Rh.
- Tratamiento: Tratamiento médico ambulatorio.
Legrado quirúrgico.
Tratamiento médico intrahospitalario

2ª- CONTROL EN URGENCIAS DIA 3

- Hora de inicio del dolor.
- Intensidad del dolor (escala 1-10)
- Ecografía:
- Análisis : Hb
- Fin de tratamiento/ Repetición de dosis / Legrado


3ª- CONTROL EN URGENCIAS DIA 7 (si se repite dosis de prostaglandinas)

- Hemograma: Hb
- Ecografía:
- Legrado: SI NO

4ª- CONTROL EN URGENCIAS DIA 40

- β HCG sérica:
- Ecografía:
- Grado de satisfacción de la paciente con el tratamiento (puntuación global del 0-10 teniendo en cuenta satisfacción con el tratamiento y si lo recomendaría aun conocido):


ANEXO V:

 <p>Hospital Universitario La Paz Comunidad de Madrid</p> <p>Paseo de la Castellana, 261 28046 MADRID ☎ 91 727 70 00</p>	<p align="center">ETIQUETA (EN SU DEFECTO, INDIQUE NOMBRE Y UBICACIÓN DEL PACIENTE)</p> <p>NOMBRE:</p> <p>PROCEDENCIA (CAMA): NHC:</p> <p>FECHA:/...../..... GÉNERO:</p>
<p align="center">CONSENTIMIENTO INFORMADO IDENTIFICACIÓN: M-OBS-010</p>	<p align="center">SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA</p>
<p align="center">LEGRADO EVACUADOR OBSTÉTRICO</p>	
<p align="center">¿QUÉ LE VAMOS A HACER?</p>	
<p>1. Descripción del procedimiento</p> <ul style="list-style-type: none"> • En qué consiste: En dilatar el cuello uterino si es preciso, y extracción de restos ovulares (productos del embarazo) con el material quirúrgico apropiado o bien por aspiración. En algunos casos es necesario colocar el día anterior a la evacuación tallos para dilatar el cuello del útero, asociado a la aplicación gota a gota de oxitocina. A veces puede ser necesario un segundo legrado para completar esta evacuación, sobre todo en los casos de aborto diferido. • Cómo se realiza: El legrado evacuador sólo se puede practicar por vía vaginal. Si en el momento del acto quirúrgico surgiera algún imprevisto, el equipo médico podrá modificar la técnica quirúrgica habitual o programada. <p>El legrado evacuador precisa anestesia, que será valorada bajo la responsabilidad del Servicio de Anestesia.</p> <p>No se puede descartar a priori que en el transcurso de la intervención programada surja la necesidad de una transfusión sanguínea, que, en todo caso, se realizaría con las garantías debidas y por el personal facultativo cualificado para ello.</p> <p>Todo el material extraído en la intervención se someterá a estudio anatomopatológico posterior para obtener el diagnóstico definitivo, siendo la paciente y/o sus familiares o representante legal, en su caso, informados de los resultados del estudio.</p> <p>Si en el momento del acto quirúrgico surgiera algún imprevisto, el equipo médico podrá modificar la técnica quirúrgica habitual o programada.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cuanto dura: Aproximadamente entre 30 y 60 minutos. <p>2. Qué objetivos persigue: El principal propósito del legrado evacuador es limpiar la cavidad del útero de restos ovulares (productos del embarazo).</p>	
<p align="center">¿QUÉ RIESGOS TIENE?</p>	
<p>1. Riesgos generales:</p> <p>Toda intervención quirúrgica, tanto por la propia técnica quirúrgica como por la situación vital de cada paciente conlleva un mínimo porcentaje de mortalidad.</p> <p>Las complicaciones específicas del legrado evacuador, por orden de frecuencia, pueden ser:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Infecciones con posible evolución febril (de las vías urinarias, del útero, de las trompas). - Hemorragias con la posible necesidad de transfusión (intra o postoperatoria). - Perforación del útero. - Persistencia de restos. <p>Estas complicaciones surgen en un 5-10% de los casos.</p> <p>2. Riesgos personalizados:</p> <p>Además de los riesgos anteriormente citados por la/s enfermedad/es que padece puede presentar otras complicaciones.....</p>	

06.00

<p>3. Beneficios del procedimiento a corto y medio plazo: Al limpiar el interior del útero se previenen complicaciones y se promueve el bienestar</p>
<p>¿QUÉ OTRAS ALTERNATIVAS HAY?</p>
<p>No hay alternativa para este problema</p>
<p>¿NOS AUTORIZA?</p> <p>Por este documento solicitamos su autorización para realizarle la Intervención, y usar imágenes e información de su Historia Clínica con fines docentes o científicos, ya que está siendo atendido en un Hospital Universitario. Su anonimato será respetado.</p>
<p>DECLARACIONES Y FIRMAS</p> <p>Antes de firmar este documento, si desea más información o tiene cualquier duda sobre su enfermedad, no dude en preguntarnos. Le atenderemos con mucho gusto. Le informamos que tiene derecho a revocar su decisión y retirar su consentimiento.</p> <p>Conforme a lo dispuesto en la LOPD (Ley de Protección de Datos) 15/1999 de 13 de diciembre se informa que sus datos serán objeto de tratamientos e incorporados a ficheros del área 5 Atención especializada con fines asistenciales, de gestión investigación científica y docencia. Solo podrán ser cedidos a organismos autorizados. Podrá ejercer el derecho a acceso, cancelación, rectificación y oposición en la Gerencia del Área</p>
<p>1. Relativo al paciente:</p> <p>D./D.ª con D.N.I.</p> <p>He sido informado/a suficientemente de la Intervención que se me va a realizar, explicándome sus riesgos, complicaciones y alternativas; la he comprendido y he tenido el tiempo suficiente para valorar mi decisión. Por tanto, estoy satisfecho/a con la información recibida. Por ello, doy mi consentimiento para que se me realice dicha Intervención por el médico responsable y/o médico residente supervisado por facultativo especialista. Mi aceptación es voluntaria y puedo retirar este consentimiento cuando lo crea oportuno, sin que esta decisión repercuta en mis cuidados posteriores.</p> <p>Sé que estoy siendo atendido en un Hospital Universitario. Autorizo SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> para utilizar material gráfico o biológico resultado de la Intervención; parte del material se guardará en un banco de tejidos para fines docentes y científicos, tratándose las muestras de forma confidencial y anónima, según dispone la legislación vigente.</p> <p>Firma del paciente Fecha:/...../.....</p>
<p>2. Relativo al médico (cirujano):</p> <p>Dr./Dra. he informado al paciente y/o al tutor o familiar del objeto y naturaleza de la Intervención que se le va a realizar explicándole los riesgos, complicaciones y alternativas posibles.</p> <p>Firma del médico Fecha:/...../.....</p>
<p>3. Relativo a los familiares y tutores:</p> <p>El paciente D./D.ª no tiene capacidad para decidir en este momento.</p> <p>D./D.ª con D.N.I. y en calidad de he sido informado/a suficientemente de la Intervención que se le va a realizar. Por ello, doy expresamente mi consentimiento. Mi aceptación es voluntaria y puedo retirar este consentimiento cuando lo crea oportuno.</p> <p>Firma del tutor o familiar Fecha:/...../.....</p>
<p>06.00</p>

ANEXO VI

 <p>Hospital Universitario La Paz Comunidad de Madrid</p> <p>Paseo de la Castellana, 261 28046 MADRID ☎ 91 727 70 00</p>	<p align="center">ETIQUETA (EN SU DEFECTO, INDIQUE NOMBRE Y UBICACIÓN DEL PACIENTE)</p> <p>NOMBRE:</p> <p>PROCEDENCIA (CAMA): NHC:</p> <p>FECHA:/...../..... GÉNERO:</p>
<p align="center">CONSENTIMIENTO INFORMADO IDENTIFICACIÓN: M-OBS-016</p>	<p align="center">SERVICIO DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA</p>
<p align="center">TRATAMIENTO COMPASIVO CON MISOPROSTOL</p>	
<p align="center">¿QUÉ LE VAMOS A HACER?</p>	
<p>1. Descripción del procedimiento</p> <p>En qué consiste: tras el diagnóstico de Aborto retenido, diferido, incompleto o huevo huero o feto muerto, se hace necesario la evacuación uterina a fin de evitar problemas para la mujer tales como sangrado, infección, etc. Para la realización de un legrado evacuador o para la evacuación uterina, se necesita primero dilatar el cuello uterino a fin de acceder a la cavidad uterina. Este procedimiento no está exento de riesgos si el cuello uterino no está "maduro", ya que pueden producirse desgarros, perforaciones uterinas y sangrados en el momento de la cirugía. La "maduración cervical" puede realizarse mediante el uso de prostaglandinas, estas sustancias hacen que el cuello se dilate, y algunas veces incluso, se produce la expulsión total de los contenidos ovulares con lo que hace innecesario el legrado. Una de las prostaglandinas más empleada para la maduración cervical es el Misoprostol (Cytotec®).</p> <p>De entre todas las prostaglandinas, ésta es la que posee menos efectos secundarios y se le considera superior en cuanto a potencia de acción, forma de administración y comodidad para la mujer en comparación con otras prostaglandinas.</p> <p>Desde finales de los años 80, su uso se ha difundido ampliamente como inductor del aborto y del parto, aunque no está registrado para tales usos. Su uso en España, se hace siguiendo los procedimientos de medicamentos para uso compasivo, lo que simplemente indica que no ha seguido el costoso procedimiento que una especialidad tiene que llevar para que una indicación aparezca en la ficha técnica o en el prospecto de la misma.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cómo se realiza: se aplican 1 o 2 comprimidos de Misoprostol de 200 mcg por vía vaginal que se suelen repetir cada 4-6 horas, dependiendo de la dinámica uterina conseguida (contracciones del útero), durante todo este tiempo se realiza vigilancia de las constantes vitales (pulso, tensión arterial y temperatura) y de la dinámica uterina. • Cuánto dura: la evacuación uterina suele tener lugar y resolverse la mayoría de las veces en las primeras 24 horas tras la administración del fármaco, aunque en ocasiones puede llegar hasta 3 y 4 días <p>2. Qué objetivos persigue: el borramiento y dilatación del cuello uterino previo a la evacuación uterina</p>	
<p align="center">¿QUÉ RIESGOS TIENE?</p>	
<p>1. Riesgos generales:</p> <p>En términos generales, los posibles efectos secundarios adversos incluyen: náuseas en 34 – 72 %, vómitos 12 – 41 %, diarrea 3 – 22 %, dolor de cabeza, dolor abdominal, sangrado excesivo y fiebre, los cuales son dosis y vía dependientes, menos efectos adversos por vía vaginal</p> <p>Excepcionalmente se presentan fiebre elevada, hemorragia vaginal intensa, alteraciones hemodinámicas y sepsis</p>	

06.00

<p>2. Riesgos personalizados: además de los riesgos anteriormente citados por la/s enfermedad/es que padece puede presentar otras complicaciones.....</p> <p>3. Beneficios del procedimiento a corto y medio plazo: se acorta y facilita el proceso de maduración y dilatación del cuello uterino, que no se logra habitualmente con la administración de oxitocina. En muchas ocasiones se evita la realización de un legrado uterino y sus complicaciones.</p>
<p align="center">¿QUÉ OTRAS ALTERNATIVAS HAY?</p> <p>Utilizar tallos para dilatar el cuello del útero, asociado a la aplicación gota a gota de oxitocina, que no es tan eficaz.</p>
<p align="center">¿NOS AUTORIZA?</p> <p>Por este documento solicitamos su autorización para realizarle el procedimiento, y usar imágenes e información de su Historia Clínica con fines docentes o científicos, ya que está siendo atendido en un Hospital Universitario. Su anonimato será respetado.</p>
<p align="center">DECLARACIONES Y FIRMAS</p> <p>Antes de firmar este documento, si desea más información o tiene cualquier duda sobre su enfermedad, no dude en preguntarnos. Le atenderemos con mucho gusto. Le informamos que tiene derecho a revocar su decisión y retirar su consentimiento.</p> <p>Conforme a lo dispuesto en la LOPD (Ley de Protección de Datos) 15/1999 de 13 de diciembre se informa que sus datos serán objeto de tratamientos e incorporados a ficheros del área 5 Atención especializada con fines asistenciales, de gestión investigación científica y docencia. Solo podrán ser cedidos a organismos autorizados. Podrá ejercer el derecho a acceso, cancelación, rectificación y oposición en la Gerencia del Área.</p> <p>1. Relativo al paciente:</p> <p>D/D.ª con D.N.I.</p> <p>He sido informado/a suficientemente del procedimiento que se me va a realizar, explicándose sus riesgos, complicaciones y alternativas; lo he comprendido y he tenido el tiempo suficiente para valorar mi decisión. Por tanto, estoy satisfecho/a con la información recibida. Por ello, doy mi consentimiento para que se me realice dicho procedimiento por el médico responsable y/o médico residente supervisado por facultativo especialista. Mi aceptación es voluntaria y puedo retirar este consentimiento cuando lo crea oportuno, sin que esta decisión repercuta en mis cuidados posteriores.</p> <p>Sé que estoy siendo atendido en un Hospital Universitario. Autorizo SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> para utilizar material gráfico o biológico resultado de la intervención con fines docentes y científicos.</p> <p>Firma del paciente Fecha:/...../.....</p> <p>2. Relativo al médico:</p> <p>Dr/Dra. he informado al paciente y/o al tutor o familiar del objeto y naturaleza del procedimiento que se le va a realizar explicándole los riesgos, complicaciones y alternativas posibles.</p> <p>Firma del médico Fecha:/...../.....</p> <p>3. Relativo a los familiares, tutores y testigos:</p> <p>El paciente D/Dña. no tiene capacidad para decidir en este momento.</p> <p>D/D.ª con D.N.I. y en calidad de he sido informado/a suficientemente del procedimiento que se le va a realizar. Por ello, doy expresamente mi consentimiento. Mi aceptación es voluntaria y puedo retirar este consentimiento cuando lo crea oportuno.</p> <p>Firma del tutor o familiar Fecha:/...../.....</p>

06.00

X. LISTADO DE ABREVIATURAS

A.C: Antes de Cristo.

ACOG: American College of Obstetricians and Gynecologist.

AINES: Antiinflamatorios no esteroideos.

ANOVA: Análisis de la varianza.

β HCG: Gonadotropina Coriónica Humana Fracción β .

Cols: Colaboradores.

CRL: Longitud cefalo-raquidea.

DIU: Dispositivo intrauterino.

dl: decilitro.

€: Euro

EVA: Escala Visual Analógica.

FDA: Food and Drug Administration.

FIGO: Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia.

gr: Gramos.

Hb: Hemoglobina.

IC: Intervalo de Confianza.

Ig: Inmunoglobulina.

im: intramuscular.

iv: intravenoso.

Kg/m²: Kilogramo/ metro cuadrado de superficie corporal.

L: Litro.

LCC: Longitud céfalo-caudal.

lpm: Latidos por minuto.

mg: miligramos.

ml: mililitros.

mm: milímetros.

mUI: miliunidades internacionales.

µg: microgramos.

n: Tamaño de la muestra

ng: nanogramos.

nmol: nanomoles.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

p: Nivel de Significación.

Rh: Factor Rhesus.

SEGO: Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia.

vo: Vía Oral.

vs: versus.

vv: Vía vaginal.

